Beiträge zur Kenntnis der Isomerie-verhältnisse in der Indazolreihe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen philosophischen Fakultät

der

Philipps-Universität zu Marburg,

vorgelegt

von

Wilhelm Demuth

aus Elberfeld.

Marburg 1925.

Druck von Ernst Hofer, Göttingen.

Von der philosophischen Fakultät der Universität Marburg als Dissertation angenommen.

Berichterstatter: Geh. Reg.-Rat. Prof. Dr. K. v. Auwers.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1925.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

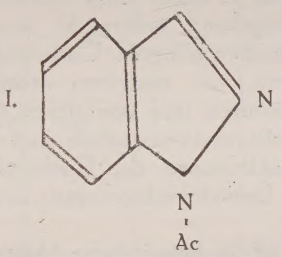
Meinem Vater!

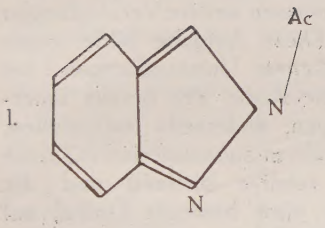
Digitized by the Internet Archive
in 2026

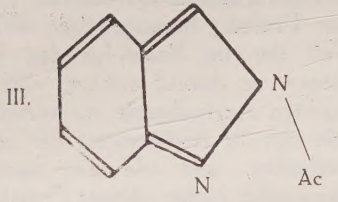
https://archive.org/details/IA41556025_0085

Theoretischer Teil.

N-Acylderivate des Indazols können, wie in einer größeren Zahl von Mitteilungen[1]) gezeigt wurde, in drei isomeren Formen auftreten. Die eine Art der Acylverbindungen wurde als 1-Derivate (I) aufgefasst; die beiden anderen sollten 2-Acylverbindungen sein, die unter sich im Verhältnis der Stereoisomerie stehen, etwa im Sinne der Formeln II und III:



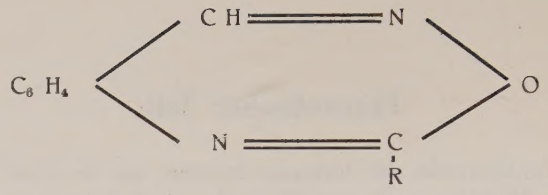




Diese Isomerieerscheinungen und Erklärungsversuche bedürfen jedoch einer weiteren experimentellen Prüfung, da erstens die für die 1-Acylderivate angenommene Formulierung nach neueren spektrochemischen Beobachtungen[2]) recht zweifelhaft erscheint und *Meisenheimer* auf Grund neuester Versuche[3]) zu dem Schlusse gekommen ist, dass die 1-Acylderivate wahrscheinlich nicht die bisher angenommene Struktur besitzen, sondern dem von *Bischler*[4]) angegebenen Formelbild:

---

[1]) v. Auwers, B. 52, 1330 (1919). v. Auwers und Schwegler, B. 53, 1211 (1920) und v. Auwers und Schaich, B. 54, 1738 (1921).
[2]) v. Auwers, B. 57, 1725 (1925)
[3]) Meisenheimer und Diedrich, B. 57, 1715 ff.
[4]) Bischler, B 26, 1901 (1893) und v. Auwers, B. 29, 1255 (1896).



entsprechen. Die Richtigkeit der letzteren Annahme vorausgesetzt, würde damit ein wesentliches Argument für die Raumisomerie bei den 2-Acylderivaten wegfallen, denn man könnte diese Verbindungen jetzt als strukturisomere 1- und 2-Derivate betrachten.

Aus der großen Zahl der theoretisch möglichen N-Acylindazolkörper sind bisher in erster Linie Acetyl- und Benzoyl- sowie Propionylprodukte eingehend untersucht worden [1]). Aber auch Indazylide von aliphatischen höheren Carbonsäuren, von halogensubstituierter Fettsäuren, von einzelnen aromatischen bezw. fettaromatischen Carbonsäuren und von deren Nitro- und Halogenderivaten sind dargestelltwordne; endlich auch solche Verbindungen, die sich von der Kohlensäure, der Carbaminsäure, der Phenylcarbaminsäure, der Bernsteinsäure und der p-Toluolsulfosäure ableiten.

Das immerhin schon beträchtliche Material reicht aber nicht aus, um die Frage der Isomerieerscheinungen bei den 2-Acylderivaten endgültig zu klären, vielmehr müssen weitere Verbindungen zur Prüfung herangezogen werden. Diese Aufgabe bildet einen Teil der im Nachfolgenden beschriebenen Untersuchungen, bei denen es darauf ankam, einerseits die Reihe der bereits untersuchten Acylindazole zu vervollständigen, anderseits festzustellen, wie sich die Acylderivate der im Benzolkern substituierten Indazole verhalten, und wie der durch die relative Stellung und die chemische Natur dieser Substituenten etwa bedingte Einfluß auf die Isomerieverhältnisse sich geltend macht.

Die nachfolgende Tabelle enthält die hier näher geprüften Acylverbindungen, wobei der von *K.* v. *Auwers* und *H. G. Allardt* [2]) gewählten Anordnung entsprechend die Schmelzpunkte der stabilen und labilen Formen aufgeführt und unter „Bemerkungen" die auf Farbe und Beständigkeit bei höheren Temperaturen bezüglichen Angaben mitgeteilt sind.

---

[1]) Siehe Anm. 1 voriger Seite.
[2]) A. 438, 4 (1924).

Tabelle 1.

	4-Chlorindazylid der	Schmelzpunkt stabil	Schmelzpunkt labil	Bemerkungen
1.	Essigsäure	66,6-67,5°	93-94°	beständig; läßt sich aus Alkohol unzersetzt umkristallisieren, geht beim Erwärmen auf seinen Schmelzpunkt in die stabile Form über.
2.	o-Nitrobenzoesäure	174°	192-193°	beständig; lagert sich beim Erhitzen auf seinen Schmelzpunkt in die stab. Form um.
3.	p-Nitrobenzoesäure	181-182°	154°	mäßig beständig; grünlich-gelb schmilzt bei langsamen Erwärmen bei 147,°, erstarrt und geht zugleich in die stab. Form über.
	6-Nitroindazylid der			
4.	Monochloressigsäure	149°	—	
5.	Dichloressigsäure	137-138°	—	
6.	Trichloressigsäure	101-102°	—	
7.	o-Nitrobenzoesäure	206-207°	185-186°	beständig; gelblich-weiß; geht nach dem Erhitzen auf seinen Schmelzpunkt in die stabile Form über.
8.	p-Nitrobenzoesäure	236-237°	220°	beständig; geht auch dem Erhitzen auf seinen Schmelzpunkt in die stab. Form über.
9.	m-Nitrobenzoesäure	212-213°	—	
10.	o-Toluylsäure	188°	140-142°	sehr beständig; geht erst nach längerem Erhitzen auf 190-195.° in die stab. Form über.
11.	p-Toluylsäure	165-166°	152°	beständig; geht beim Erhitzen auf seinen Schmelzpunkt in die stab. Form über.
12.	m-Toluylsäure	159-160°	—	
13.	Kohlensäure	257-260°	190-200°	gelb; lagert sich beim Eintauchen in Bäder zwischen 190-200,° scheinbar nur partiell in die stab. Form um.
14.	Carbaminsäure	119-120°	—	
15.	Phenylcarbaminsäure	205-207°	147°	ziemlich beständig; verändert sich bei mehrtägigem Stehenlassen auf dem Wasserbade nicht, erst bei einstündigem Erhitzen auf 120°.
	3-Brom-6-nitro-indazylid der			
16.	Essigsäure	168°		

Tabelle 1 (Fortsetzung).

		Schmelzpunkt		Bemerkungen.
	7-Nitroindazylid der	stabil	labil	
17.	Essigsäure	147-148 °	132.5-134 °	sehr beständig; erleidet beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt keinerlei Veränderungen; geht durch Erhitzen mit geringen Mengen der stab. Form glatt in diese über.
18.	Benzoesäure	132-133 °	—	
19.	o-Nitrobenzoesäure	173-175 °	111-113 °	sehr beständig; durch anhaltendes Erhitzen bei 180° steigt der Schmelzpunkt allmählich, bis er schließlich den der stab. Form erreicht.
20.	p-Nitrobenzoesäure	155-157 °	205 °	beständig; schmilzt beim Eintauchen in heiße Bäder bei 205° und geht sogleich in die stab. Form über. Bei 189-190 ° dauerte die Umlagerung 16 Minuten.
	o-Oxybenzal-6-amino-indazylid der			
21.	Essigsäure	144-146 °	—	
	p-Oxybenzolazo-6-indazylid der			
22.	Essigsäure	228-230 °	—	

Aus der Tabelle 1 ist im wesentlichen folgendes zu ersehen:

Bei Einführung von Chlor in die 4-Stellung bleibt die Eigenschaft des Indazols, stabile und labile Indazylide der Essigsäure, sowie der o- und p-Nitrobenzoesäure zu bilden, bestehen.

Das 6-Nitroindazol liefert, wie Indazol, nur stabile Indazylide der drei chlorierten Essigsäuren, stabile und labile Derivate der Kohlensäure und Phenylcarbaminsäure und nur eine stabile Form des Carbaminsäureindazylids. Es gleicht dem Indazol auch darin, daß es mit der o- und p-Nitrobenzoesäure stabile und labile Acylverbindungen zu bilden vermag. Im Gegensatz zum Indazol liefert es mit m-Nitrobenzoylchlorid aber nur die stabile Verbindung. Den Nitrobenzoylverbindungen des 6-Nitro-indazols entsprechen die von den drei isomeren Toluylsäuren sich ableitenden Toluyl-Derivate: auch hier sind die ortho- und para-Derivate in beiden Modifikationen, die meta-Verbindungen nur als stabile Form erhältlich. Beachtung verdient, daß aus dem 3-Brom-6-nitro-indazol das Acetylderivat nur als ein stabiler

Körper gewonnen werden konnte; hier wird das benachbarte Bromatom einen gewissen Einfluß auf den Acetylrest ausüben.

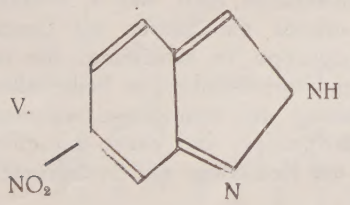
Wie Indazol verhält sich 7-Nitro-indazol insofern, als beide mit Essigsäure, sowie mit o- und p-Nitrobenzoesäure stabile und labile Indazylide zu bilden vermögen; dagegen konnte aus dem 7-Nitroindazol nur die stabile Modifikation des N-Benzoylproduktes erhalten werden, während das Benzoylderivat des Indazols in beiden Formen bekannt ist. Die Vermutung liegt nahe, daß die in 7-Stellung befindliche Nitrogruppe einen gewissen Einfluß auf den in relativer Nähe befindlichen Benzoylrest ausübt, der bei den Nitrobenzoylresten nicht mehr zur Wirkung kommt. Für die Möglichkeit, daß in der Nähe befindliche saure Substituenten die Bildung von labilen Acylderivaten verhindern oder erschweren, scheinen auch folgende Tatsachen zu sprechen:

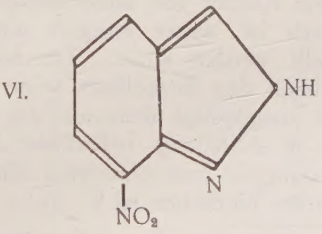
1. daß, wie oben erwähnt, aus dem 3-Brom-6-nitroindazol das einfache Acetylprodukt nur als stabile Form erhalten wurde;

2. daß, wie im experimentellen Teil beschrieben ist, beim Bromieren von stabilem Acetyl-7-nitroindazol nicht das erwartete Acetyl-3-brom-7-nitroindazol entsteht, und

3. daß auch bei der Einführung der chlorierten Acetylreste sowohl aus Indazol als auch aus 6-Nitroindazol keine labilen Formen erhalten werden und die Bildung des stabilen Trichloracetyl-6-nitroindazols nur möglich ist, wenn man aus einer Mischung von 6-Nitro-indazol und überschüssigem Trichloracetylchlorid den Ueberschuß des Chlorids im Vakuum abdestilliert; der Rückstand im Kolben erwies sich als das gesuchte N-Trichloracetyl-6-nitroindazol.

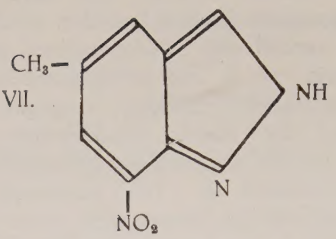
Der durch die relative Stellung der Nitrogruppen im Benzolkern bedingte verschiedenartige Charakter macht sich auch in den Eigenschaften der Nitro- indazole selbst bemerkbar;





So löst sich 6 Nitro-indazol (V) in 2 n-Natronlauge schwer und erst beim Erwärmen im Verhältnis 1 : 20, für 7-Nitro-indazol (VI) ist dagegen die leichtere Löslichkeit in Alkalien, also eine stärkere Acidität, charakteristisch. Eine Methylgruppe in 5-Stellung schwächt dagegen die Acidität wieder ab, wie daraus hervorgeht, daß das von Herrn *Dr. Allardt* im hiesigen Laboratorium dargestellte 7-Nitro-5-methyl-indazol

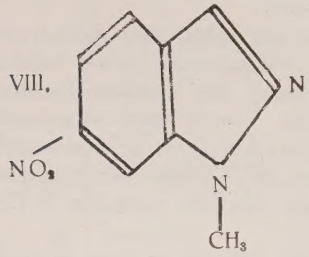
VII.



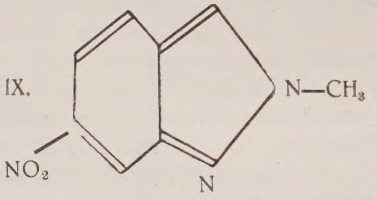
in Natronlauge schwer löslich ist.

Auch die an Stickstoff gebundenen Methylgruppen üben durch die dadurch bedingten Bindungsverhältnisse im Molekül (s. unten) einen verschiedenenartigen Einfluß auf die in 6-Stellung befindliche Nitrogruppe aus, indem von den beiden isomeren Methyl-6-nitro-indazolen

VIII.



IX.



das erstere mittels Schwefelnatrium äußerst heftig bis zum Aminoderivat reduziert wird, während die Reduktion des 2-Methylderivates scheinbar auf einer Zwischenstufe stehen bleibt und zu einem Körper von unbekannter Konstitution führt, der in Wasser löslich ist, sauer reagiert und sowohl mit Säuren als Basen gefällt werden kann. Die Methylgruppe in 1-Stellung, die im Molekül den Benzolkern seine drei Doppelbindungen beibehalten läßt, begünstigt demnach die Bildung der Aminobase, während die in 2-Stellung befindliche Methylgruppe, die zur o-chinoiden Bindung im Indazolmolekül führt, der Reduktion mittels Schwefelnatrium hinderlich ist [1].

[1]) Die schnelle und glatte Reduktion mit Schwefelnatrium hat sich auch für die Nitro-indazole und verwandte Körper als geeignet erwiesen. Sie verläuft am besten in wäßriger, alkalischer od. verdünnt alkoholischer Lösung der Nitroderivate bei Wasserbandtemperatur. Man verwendet krist. Schwefelnatrium ($Na_2S + 9$ aq.) in wäßriger Lösung mit ungefähr 50% Ueberschuß. Theoretische Mengen des Salzes genügen nicht zur Reduktion der gesamten Menge des Nitroproduktes. Die Ursache hierfür wird physikalischer Natur sein. Oft ersetzt man das Schwefelnatrium zweckmäßig durch Polysulfide. (Fortsetzung Seite 12)

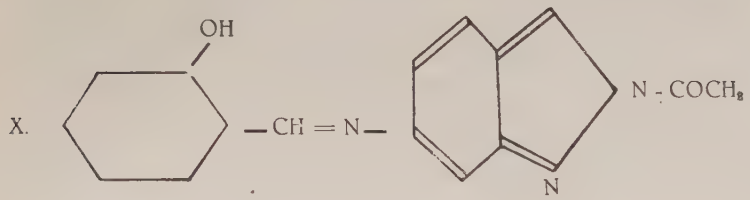
Tabelle 2.

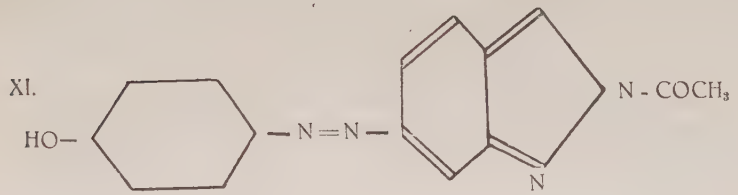
Säure	Indazol	4 - Nitroindazol	5 - Nitroindazol	6 - Nitroindazol	7 - Nitroindazol	4 - Chlorindazol
Essigsäure	42 - 43° *106°*	145° *120°*	158 - 159° *138 - 139°*	140 - 141° *74 - 75°*	147 - 148° *132.5 - 134°*	66.5 - 67.5° *93 - 94°*
Propionsäure	51° *100.5 - 101.5°*					
Chloressigsäure	82 - 83° —			149° —		
Dichloressigsäure	80 - 82° —			137 - 138° —		
Trichloressigsäure	116 - 117° —			101 - 102° —		
Benzoesäure	94 - 95° *78°*	161 - 162° *151°*	193 - 194° *155°*	164 - 165° ca. *140°*	132 - 133° —	
o-Nitrobenzoesäure	186 - 187° *141 - 142°*			206 - 207° *185 - 186°*	173 - 175° *111 - 113°*	174° *192 - 194°*
m-Nitrobenzoesäure	134° *142 - 144°*			212 - 213° —		
p-Nitrobenzoesäure	164 - 165° *137 - 138°*			236 - 237° *220°*	155 - 157° *205°*	181 - 182° *154°*
o-Toluylsäure				188° *140 - 142°*		
m-Toluylsäure				159 - 160° —		
p-Toluylsäure				165 - 166° *152°*		
Kohlensäure	137 - 138° *149 - 151°*			257 - 260° *190 - 200°?*		
Carbaminsäure	167° ?			119 - 120° —		
Phenylcarbaminsäure	104 - 105° *163 - 166°*			205 - 207° *147°*		

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Säure	5-Chlorindazol	5-Methylindazol	6-Methylindazol	3-Brom-6-nitroindazo	4-Acetaminoindazol	6-[o-Oxy-benzal-amino]indazol	6-[p-Oxy-benzolazo]indazol
Essigsäure	144-145° *119-120°*	49° *110-111°*	Oel *116-118°*	168° —	201-202,5° *155-160°*	144-146° —	228-230° —
Propionsäure		59-60° *97-98°*					
Chloressigsäure							
Dichloressigsäure							
Trichloressigsäure							
Benzoesäure							
o-Nitrobenzoesäure							
m-Nitrobenzoesäure							
p-Nitrobenzoesäure							
o-Toluylsäure							
m-Toluylsäure							
p-Toluylsäure							
Kohlensäure							
Carbaminsäure							
Phenylcarbaminsäure							

Außer den vorgenannten Indazyliden wurden noch die Acetylderivate des 6-(o-Oxybenzalamino)-indazols (X) und 6-(p-Oxybenzolazo)-indazols (XI)





untersucht, weil bei derartigen Verbindungen mit größeren Substituenten im Benzolkern die Möglichkeit eines Einflusses auf die Fähigkeit zur Bildung der beiden Modifikationen nahe lag.

Da diese Acetylprodukte nur in der stabilen Form erhalten werden konnten, scheinen größere den Benzolkern des Indazols substituierende Komplexe die Bildung von labilen Acylderivaten zu erschweren.

Zieht man weiter die bereits beschriebenen Indazylide der obigen Ausgangsprodukte und die analog zusammengesetzten Verbindungen in Betracht, (siehe Tabelle 2), so ist folgendes zu erwähnen:

Das 4-Chlorindazol gleicht dem 4-Nitro-indazol [1]), welches, wie bereits bemerkt [2]), außer dem Benzoyl-derivat auch das Acetylprodukt in beiden Modifikationen liefert.

Das 5-Nitro-indazol ließ sich, wie schon bekannt [3]), in stabile und labile Acetyl- und Benzoyl-derivate überführen; analog

Die Reaktionen verlaufen nach folgenden Gleichungen:

[1]) Reduktion mit Na_2S:

z. B. $4C_6H_5NO_2 + 6Na_2S + 7H_2O = 4C_6H_5NH_2 + 3Na_2S_2O_3 + 6NaOH.$

[2]) Reduktion mit Na_2S_2:

$C_6H_5NO_2 + Na_2S_2 + H_2O = C_6H_5NH_2 + Na_2S_2O_3$

[3]) Reduktion mit Polysulfiden:

$Na_2S_5 + 3H_2O$ gekocht $= Na_2S_2O_3 + 3H_2S$

$C_6H_5NO_2 + 3H_2S = C_6H_5NH_2 + 3H_2O + 3S.$

Hier kann besonders bei Kochtemperatur Gleichung 1) nebenher laufen.

[1]) v. Auwers und Schwegler, B. 53, 1211 (1920).
[2]) v. Auwers und H. G. Allardt, A. 438, 4 (1924).
[3]) v. Auwers und Schwegler, B. 53, 1211 (1920).

lieferte das 5-Chlor-indazol[1]) auch das Acetylderivat in beiden Modifikationen.

Während aus dem 6-Nitro-indazol das Acetylprodukt (ebenso wie das Benzoylderivat) in beiden Modifikationen gewonnen wurde[2]), entstehen mit den drei chlorierten Essigsäuren nur die labilen Indazylide. Dies steht im Einklang mit der Beobachtung von *K. v. Auwers* und *Allardt*, daß auch das Indazol selbst mit den negativ substituierten Essigsäuren (Chlor-, Brom-, Cyanessigsäuren) keine labilen Formen liefert, und ist eine Bestätigung dafür, daß diese Substituenten bei den Derivaten der aliphatischen Säuren die Bildung labiler Formen verhindern, oder, worauf die beiden genannten Autoren hinweisen, das Entstehen von sehr unbeständigen, vielleicht nur vorübergehend existierenden labilen Formen bedingen.

Im allgemeinen wird demnach die Entstehung stabiler und labiler Acylderivate durch Eintritt von negativen Substituenten in den Benzolkern nicht verhindert. Daß von den Indazyliden der 3 Nitrobenzoesäuren und 3 Toluylsäuren beim 6-Nitroindazol nur die o- und p-Derivate in zwei, die m-Verbindungen ausschließlich in einer Modifikation erhältlich sind, steht in gewisser Parallele zu der Eigenschaft des m-Nitrobenzoyl-indazols, dessen labile Form im Vergleich zu der o- und p-Verbindung sehr unbeständig ist. Man hat hier anzunehmen, daß durch Einführung von Nitrogruppen in den Benzolkern die Umlagerung der vielleicht zuerst entstehenden labilen Form des m-Nitrobenzoyl-indazols in die stabile Modifikation noch beschleunigt wird.

Das 7-Nitro-indazol nimmt, wie im Laufe dieser Untersuchungen festgestellt werden konnte, eine Sonderstellung ein. Während *K. v. Auwers* und *Allardt* beim Vergleich der Acetyl- und Benzoyl-derivate des Indazols erkannten, daß die labilen Acetylderivate unbeständiger sind, d. h. leichter als die Benzoylderiate in die stabilen Modifikationen übergehen, weist gerade das labile Acetyl-7-nitro-derivat eine so bemerkenswerte Beständigkeit auf, daß es, obwohl es mehrfach dargestellt und eingehender untersucht war, für die stabile Form gehalten wurde. Diese erstaunliche Beständigkeit zeigte sich besonders darin, daß das von *K. v. Auwers* und *Schwegler* vor 4 Jahren dargestellte (und als stabil bezeichnete) Präparat immer noch den unveränderten Schmelzpunkt 132,5—134° besaß; selbst beim Erhitzen auf seinen Schmelzpunkt erlitt es keine Umlagerung, welche Eigenschaft auch das für die im folgenden beschriebenen Versuche dargestellte und damals ohne Schwierigkeit erhaltene Produkt aufwies. Merkwürdigerweise ist die labile Form jedoch unter gewissen Umständen wieder wenig beständig, wie sich darin zeigt, daß sie

[1]) v. Auwers und Schwegler, B. 53, 1211, (1923).
[2]) v. Auwers und H. G. Allardt, A. 438, 5 (1924).

durch Impfen mit der stabilen Form alsbald vollständig in diese übergeht; das Gleiche ergibt sich auch daraus, daß die Substanz anfänglich nach der von *K. v. Auwers* und *Schwegler* angegebenen Vorschrift bei Wasserbadtemperatur glatt aus den Komponenten in reiner Form erhältlich war, später aber, als die wirkliche stabile Form vorlag, trotz vieler Versuche nicht mehr gewonnen werden konnte, während das vorher ohne Schwierigkeit erhaltene und ganz in der Nähe befindliche Präparat sich freiwillig nicht umlagerte, sondern die oben gekennzeichnete Beständigkeit behielt.

Eine Reihe weiterer Versuche bezweckte, den Einfluß der im Benzolkern des Indazols enhaltenen Nitrogruppen auf den Eintritt von Halogen zu prüfen.

Es gelang in keinem Falle, aus einem derartigen Nitrokörper ein Dihalogenderivat zu gewinnen, selbst nicht bei Anwendung überschüssiger Halogenmengen. 4-Nitro-, 5-Nitro-, 6-Nitro- und 7-Nitro-indazol lieferten stets nur Monohalogen-nitro-indazole, bei denen die substituierenden Halogene in die 3-Stellung eingetreten sind. Aus 4-Nitro-indazol wurden 3-Brom- und 3-Chlor-4-nitro-indazol, aus 5-Nitro-indazol wurden 3-Brom- und 3 Chlor-5-nitro-indazol, aus 6-Nitro-indazol wurden 3-Brom-, 3-Chlor- und 3-Jod-6-nitro-indazol, aus 7-Nitro-indazol wurde das 3-Brom-7-nitro-indazol erhalten.

Wie im experimentellen Teil beim 3-Brom-6-Nitro- und 3-Brom-7-nitro-indazol beschrieben, ist es auch nicht möglich, ausgehend von den entsprechenden fertigen 3-Brom-nitro-indazolen durch Weiterbromieren zu Dibromprodukten zu gelangen; die im Benzolkern enthaltenen Nitrogruppen verhindern auch in diesem Fall den Eintritt eines zweiten Halogenatoms in das Indazolmolekül.

Die Tatsache, daß eine im Benzolkern enthaltene Nitrogruppe einem zweiten Halogen den Eintritt verwehrt, und nur 3-Monolalogenderivate aus den im Benzolkern nitrierten Indazolen entstehen, war unerwartet. Allerdings läßt sich auch Nitrobenzol von Halogenen bei gewöhnlicher oder mäßig erhöhter Temperatur und ohne Anwendung von Halogenüberträgern ebenfalls nicht in Halogenderivate überführen. Aber bei Nitroanilinen ist die direkte Bromierung möglich; die am Benzolkern haftende N-N-Gruppe des Indazols sollte daher auch den Eintritt des Broms erleichtern, zumal im 7-Nitro-indazol, bei dem im Benzolkern die meta-Stellung, die gleichzeitig para-Stellung zum 1-Stickstoff ist, unbesetzt ist.

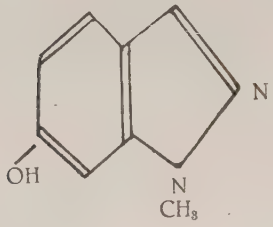
Praktisch ergab sich der Vorteil, daß man bei Umwandlung der genannten Nitro-indazole in ihre 3-Halogenderivate mit überschüssigem Halogen arbeiten konnte, wodurch die Reaktionsdauer wesentlich verkürzt wurde.

Die Monohalogennitro-indazole sind im folgenden bei den entsprechenden Nitro-indazolen erwähnt; ihre Darstellung auf

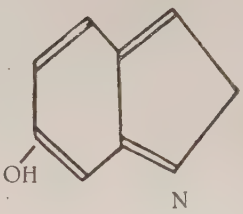
verschiedenen Wegen ist eingehend beim 6-Nitro-indazol beschrieben.

Um die auf *Zincke* und seine Schüler[1]) zurückgehenden, von *Fries*[2]) mit *Roth*[3]) fortgeführten Vergleiche gewisser Indazolderivate mit entsprechenden Naphthalinverbindungen wieder aufzunehmen, wurden das 1-Methyl- und 2-Methyl-oxy-indazol:

XII.



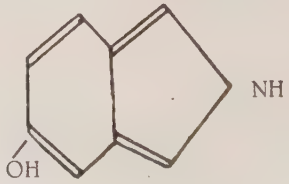
XIII



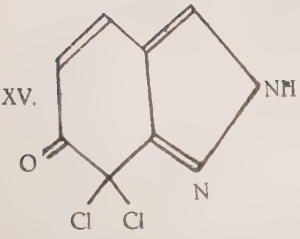
dargestellt.

Fries hat bereits das 6-Oxy-indazol (XIV) zum Vergleich mit dem β-Naphthol herangezogen. Er war dabei zu dem Ergebnis gekommen, daß das 6-Oxyindazol ein dem β-Naphthol teilweise ähnliches Verhalten zeigt, daß aber eine so enge Verwandtschaft, wie sie zwischen dem β-Naphthol und den entsprechenden Oxyderivaten des Azimidobenzols bezw. Pseudoazimidobenzols besteht, hier nicht zutage tritt. 6-Oxy-indazol bildet wie β-Naphthol eine Ketochlorid (XV), wobei nebenher auch nach Art des Phenols das 5.7-Dichloroxyindazol (XVI) entsteht.

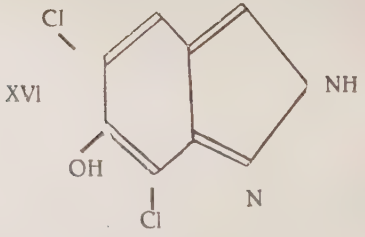
XIV



XV.

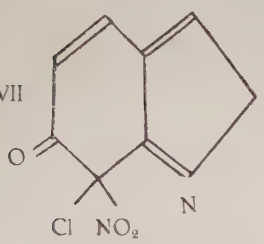


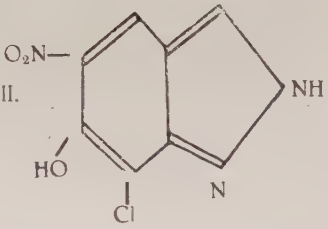
XVI



[1]) Weldert, Diss. Marburg 1901,
[2]) Fries, A. 389, 306.
[3]) Fries und Roth, A. 404, 81.

Auch mit Salpetersäure wird analog dem 1-Chlor-2-naphthol ein Nitrochlorketon, das 7-Nitro-7-chlor-6-keto-6.7-dihydro-indazol (XVII), gebildet, daneben wieder — allerdings in kleiner Menge — das entsprechende Benzolderivat: 5-Nitro-6-oxy-7-chlor-indazol (XVIII).

XVII 

XVIII. 

Es war beabsichtigt, die obigen beiden Methyl-6-oxy-indazole analogen Reaktionen zu unterwerfen, da man annehmen konnte, daß das 2-Methyl-6-oxy-indazol ein dem β-Naphtol ähnlicheres Verhalten als die methylfreie Verbindung aufweisen würde, während andererseits das 1-Methyl-6-oxy-indazol, welches die auch den Naphthalinderivaten eigene orthochinoide Bindung nicht hat, sich von diesen wesentlich unterscheiden würde. Auch erschien es von Interesse festzustellen, ob und welche Unterschiede die beiden Methylprodukte bei derartigen Reaktionen zeigen würden, um daraus eventuell neue Schlüsse auf die Isomerieverhältnisse beim Indazol zu ziehen.

Solche Versuche konnten natürlich nur unternommen werden, wenn die zur vergleichsweisen Durchführung der Reaktion notwendigen beiden Methyl-6-oxy-indazole in genügender Menge verfügbar waren. Da aber einerseits bei der Reduktion größerer Mengen 2-Methyl-6-nitro-indazol sehr erhebliche Schwierigkeiten auftraten, anderseits die Aminomethylindazole beim aufeinanderfolgenden Diazotieren und Verkochen bedeutend schlechtere Ausbeuten an Oxyverbindung als das 6-Amino-indazol ergaben, mußte von dieser Versuchsreihe Abstand genommen werden.

K. v. Auwers und *Schaich* [1]) stellten aus Indazol und Chlorameisensäureestern die entsprechenden Indazol-carbonsäureester her und beobachteten, daß diese schwach basischen Körper mit größter Leichtigkeit verseift werden. Schon unter 0° zerfallen die hierbei gebildeten Alkalisalze augenblicklich, und Indazol scheidet sich aus der alkalischen Lösung aus.

Wie unter den nachfolgenden Versuchen beschrieben, wurden der Methyl- und Aethylester der 6-Nitro-indazol-2-carbonsäure

---

[1]) B. 54, 1747 (1921).

ebenfalls mittels der Chlorameisensäureester dargestellt. Ferner wurden diese Körper noch auf einem zweiten Wege gewonnen, indem man nämlich 6-Nitro-2-carbonsäurechlorid, das durch Einwirkung von Phosgen auf 6-Nitro-indazol erhalten war, mit Methyl- resp Aethylalkohol erwärmte.

Diese Ester von Nitro-indazolen wurden eingehend untersucht; sie unterscheiden sich von den Indazolcarbonsäureestern dadurch, daß sie weniger leicht verseifbar sind; als z B. 1 g 6-Nitro-2-carbonsäureäthylester bei Zimmertemperatur eine halbe Stunde mit 2-n-Natronlauge digeriert wurde, konnten 0,8 g unveränderter Ester zurückgewonnen werden. Aus dem Filtrat schied sich beim Ansäuern 6-Nitro-indazol aus. Die bei der obigen Behandlung mit Alkalien in geringer Menge primär gebildete und durch Ansäuern eventuell entstandene freie 6-Nitro-2-carbonsäure war, da sie nicht nachgewiesen werden konnte, auch unbeständig und ging durch Kohlensäureabspaltung in das 6-Nitro-indazol über. Weiter wurde gefunden, daß sich der 6-Nitro-indazol-2-carbonsäuremethylester durch Erhitzen mit Aethylalkohol leicht in den Aethylester verwandelt, während der Aethylester durch Behandeln mit Methylalkohol nicht in den Methylester zurückverwandelt werden konnte.

Die Ester der Indazol-2-carbonsäure spalten beim Erhitzen leicht Kohlensäure ab, wobei 1- und 2-Alkylderivate gleichzeitig entstehen. Eine Ausnahme bildet hierbei der Phenylester, der erst bei andauerndem Erhitzen sich langsam zersetzt, wobei neben viel Harz die Verseifungsprodukte: Indazol und Kohlendioxyd nachgewiesen werden konnten.

Aehnlich diesem Phenylester verhalten sich auch die 6-Nitro-methyl- und -aethylester. Beim Erhitzen im Vakuum bis zur Kohlensäureabspaltung wurden sie unverändert neben harzigen Produkten zurückgewonnen, woraus die relativ hohe Beständigkeit dieser Verbindungen hervorgeht. Erst bei höherem Erhitzen des Aethylesters trat vollständige Verseifung bis zum 6-Nitro-indazol neben starker Verharzung ein. Daneben wurden kleine Mengen eines für die hier in Betracht kommenden niedrig (bei 61—62°) schmelzenden Körpers erhalten, der sich umkristallisieren ließ. Die so erhaltenen Kristalle sind wahrscheinlich als 2-Aethyl-6-nitro-indazol anzusprechen.

Da dieser Körper, wie erwähnt, nur in winzigen Mengen vorlag und es trotzdem versucht werden sollte, die Stellung der Aethylgruppe aufzuklären, wurde der ziemlich beständige Ester selbst mit Jodäthyl im Bombenrohr 20 Stunden auf 120° erhitzt, um so zu einem Indazoliumsalz zu gelangen, aus dem durch Spaltung die gewünschte Verbindung entstehen konnte. Ein typisches in absolutem Alkohol unlösliches und in Wasser spielend lösliches Indazoliumsalz wurde erhalten. Beim

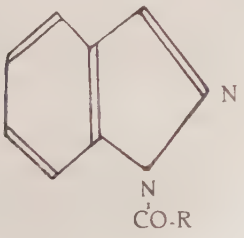
Erhitzen desselben sublimierten bei 124—125° schmelzende Nadeln.

Als dieser Versuch mit größeren Mengen des Esters am Schluß dieser Arbeit wiederholt wurde, um zu dem immer noch fraglichen 1-Aethyl-6-nitro-indazol zu gelangen, und bei der Einwirkung des Jodäthyls die Temperatur, wie im experimentellen Teil beschrieben ist, eine zeitlang höher gehalten wurde, spaltete sich im Bombenrohr nicht nur Kohlensäure ab, was bisher im Vakuum einwandfrei nicht zu erreichen war, sondern scheinbar war auch das zuvor angelagerte Jodäthyl abgespalten; denn der Körper, der als einziges festes Produkt aus dem Bombenrohr isoliert werden konnte, war nach der Analyse Athyl-nitro-indazol. Man muß annehmen, daß analog dem 1.2-Diäthylindazoliumjodid und ähnlichen Verbindungen[1]) Jodäthyl am 2-Stickstoff abgespalten und somit 1-Aethyl-6-nitro-indazol entstanden war.

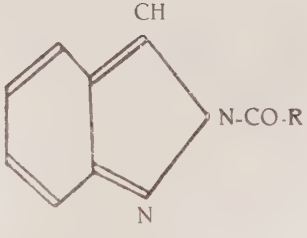
Entsprechend entsteht aus dem 1.2-Dimethyl-6-nitro-indazoliumjodid durch Erhitzen 1-Methyl-6-Nitro-indazol, das mit dem aus 6-Nitro-indazol mittels Dimethylsulfat dargestellten Körper identisch war. Diese letztere Darstellungsweise ist von besonderem Interesse, da bei der Methylierung der Indazol-3-carbonsäure[2]) mit Dimethylsulfat vorzugsweise die 2-Methylverbindung entsteht[2]) und *K. v. Auwers* und *Schwegler*[3]) das 2-Methylderivat aus 6-Nitro-indazol und Dimethylsulfat erhielten. Es entsteht aber, wie im Laufe dieser Untersuchungen festgestellt werden konnte, ein Gemisch ungefähr gleicher Mengen 1- und 2-Methyl-6-Nitro-indazol.

Wie eingangs erwähnt, betrachtet *Meisenheimer* die stabilen und labilen N-Acylderivate als strukturisomere 1- und 2-Derivate entsprechend den Formelbildern:

XIX.



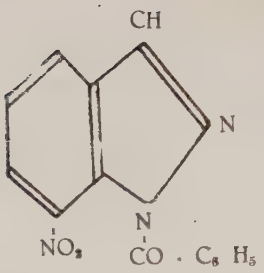
XX.



Wenn diese Annahme richtig ist, konnte möglicherweise das durch Benzoylieren von 7-Nitro-indazol erhältliche 7-Nitro-benzoyl-indazol die durch folgendes Schema:

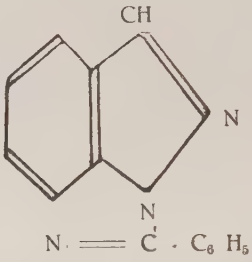
[1]) v. Auwers und M. Düesberg, B. 53, 1204 (1920).
[2]) v. Auwers, B. 52, 1341 (1919).
[3]) B. 53, 1219 (1920).

XXI.



ausgedrückte Zusammensetzung haben. Die aus einem derartigen Nitrokörper entstehende Aminoverbindung könnte aber durch Wasserabspaltung wahrscheinlich in das innere Anhydrid:

XXII.



übergehen, das sich durch seine Eigenschaften und durch seine Zusammensetzung von der Aminoverbindung deutlich unterscheiden mußte. Es war somit nicht ausgeschlossen, auf diesem Wege Aufschluß über die Stellung des Säurerestes in der fraglichen Verbindung zu erhalten. Von diesem Gedanken ausgehend, wurde das Benzoyl-7-nitro-indazol der Reduktion unterworfen, die indessen wenig glatt verlief und zu einem in dünner Salzsäure zwar löslichen, nach der Analyse aber nicht ganz einheitlichen Reduktionsprodukt führte, das ein Pikrat bildete. Es war zu erwarten, daß der Körper bei der Destillation unter vermindertem Druck in obiges inneres Anhydrid übergehen würde, wenn die Benzoylgruppe sich tatsächlich in 1-Stellung befände. Bei der genannten Behandlung erlitt das Reduktionsprodukt aber keine Veränderung und lieferte nach der Destillation ein Pikrat von dem gleichen Schmelzpunkt wie das ursprüngliche Produkt. Hieraus darf mit einiger Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß das fragliche Nitrobenzoyl-indazol den Säurerest nicht in 1-Stellung enthält. Selbstverständlich kann aber das Ausbleiben der Reaktion keineswegs als ein Beweis gegen die Annahme *Meisenheimers* betrachtet werden; denn, war jenes 7-Nitro-benzoyl-indazol ein 2-Derivat, so war eine innere Anhydridbildung ausgeschlossen.

Läßt sich nun aus den im Vorstehenden skizzierten Versuchen ein Schluß ziehen, welcher Art die Isomerie der stabilen und labilen Acylindazole ist?

Nach *K. v. Auwers* und seinen Mitarbeitern wird Raumisomerie angenommen

1, wegen der leichten Umwandelbarkeit, wie sie auch bei anderen stereoisomeren Körpern auftritt,

2 weil keine andere Formulierung möglich ist, wenn die sog. 1 Acylderivate wirklich 1-Acyl-indazole darstellen.

Nun betrachtet aber *Meisenheimer* die 1-Acylderivate nach dem eingangs erwähnten *Bischler*'schen Schema als Heptoxdiazine. Dann könnten die stabilen oder die labilen Isomeren 1-Derivate sein. Für die *Bischler-Meisenheimer*sche Auffassung der 1-Acyl-indazole spricht

1, die Tatsache, daß sie durch direktes Acylieren der betreffenden Indazole nicht erhältlich sind,

2, ihr leichte Verseifbarkeit und

3. ihre spektro-chemisches Verhalten, worauf *v. Auwers*[1]) selbst bereits hingewiesen hat.

Um beurteilen zu können, ob und inwieweit die *Meisenheimer*schen Ausführungen zwingend sind, müßte man jedoch bestimmtes über die räumliche Lage der beiden Ringe im Indazolmolekül zueinander wissen, was vorläufig nicht der Fall ist; je nach der Vorstellung, die man sich hierüber bildet, wird man aber die Möglichkeit der angenommenen Raumisomerie größer oder geringer einschäßen

Eine experimentelle Entscheidung dürfte hier vorläufig kaum möglich sein.

Eher läßt sich prüfen, ob die Tatsachen mit der Annahme von Strukturisomerie bei diesen Verbindungen vereinbar sind.

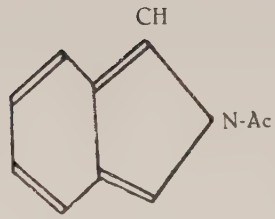
Die bekannte Verwandlung der labilen in die stabilen Indazylide, die in den meisten Fällen durch mäßiges Erwärmen, teilweise bis auf den Schmelzpunkt der Körper und nur in wenigen Fällen darüber hinaus erzielt wird, muß dann als eine Wanderung der Acylgruppen von einem Stickstoffatom zum anderen aufgefaßt werden.

Dies läßt auf einen verschieden stark ausgeprägten basischen Charakter der beiden Stickstoffatome schließen; in den beiden Verbindungen:

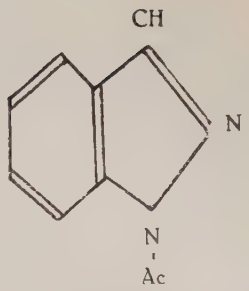
---

[1]) B. 57, 1725 (1924).

XXIII.



XXIV.



wird daher der Säurerest ungleich fest haften.

Nach der *Ostwald*'schen Stufenregel wird primär dasjenige Indazylid entstehen, dessen Bildung unter der kleinsten Energieänderung erfolgt. Deshalb wird man in der Kälte, d. h. unter Ausschaltung von größerer äußerer Wärmeenergie die labile Form erhalten, auch bei Anwendung des Silbersalzes. Nimmt man die Stellung des Silberatoms unter Zugrundelegen der orthochinoiden Indazolformel (XXIII) in der 2-Stellung an, so würde sich mit einem Säurechlorid in der Kälte durch einfache Austauschreaktion ein labiles 2-Derivat bilden; das stabile Isomere würde dagegen eine 1-Verbindung sein.

Der sicherste Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauungen würde erbracht sein, wenn es gelänge festzustellen, daß tatsächlich irgend ein stabiles Acylderivat seiner Entstehung oder seinen Umsetzungen nach den Säurerest an das 1-Stickstoffatom gebunden enthalten muß.

Versuche, um in der Acylverbindung des stabilen 7-Nitro-N-Benzoyl-indazols die 1-Stellung des Säurerestes nachzuweisen, sind oben kurz besprochen worden; leider verliefen sie erfolglos.

Auch ähnliche Versuche, die von anderer Seite im Marburger Institut angestellt wurden, gelangten noch nicht zum Ziel, da die Beschaffung der nötigen Ausgangsmaterialien auf große Schwierigkeiten stößt.

Eine indirekte Prüfung der Wanderungshypothese ergibt sich aus folgender Ueberlegung:

Ganz unabhängig von der Frage, an welchem Ort sich das Acyl in den stabilen und labilen Verbindungen befindet, darf man annehmen, daß zwischen der Stärke der betreffenden Säure und der Leichtigkeit der Wanderung ihres Restes eine Beziehung bestehen wird. Welcher Art diese sein wird, läßt sich allerdings nicht voraussagen. Denn einmal könnte man annehmen, daß ein Säurerest sich umsomehr zum stärker positiven Stickstoffatom hingezogen fühlen wird, je stärker negativ er selber ist. Umgekehrt könnte man sich aber auch denken, daß ein schwach negatives Radikal an dem weniger positiven Stickstoffatom so locker haftet,

Tabelle 3 *.

Säuren	Dissoziationskonstante (t=25°)	Bemerkungen über die labilen Indazylide.
Essigsäure	1.86 · 10⁻⁵	ziemlich beständig (7-Nitroindazylid geg. Umwandlung in die stab. Form sehr beſt.)
Propionsäure	1.4 · 10⁻⁵	„ „
Buttersäure	1.48 · 10⁻⁵	wenig „
Isobuttersäure	1.5 · 10⁻⁵	„ „
Isovaleriansäure	1.7 · 10⁻⁵	„ „
Crotonsäure	2.0 · 10⁻⁵	„ „
Chloressigsäure	1.55 · 10⁻³	labile Form nicht erhältlich
Dichloressigsäure	5 · 10⁻²	„ „ „ „
Trichloressigsäure	(2 · 10⁻¹)? t=18°	„ „ „ „
Bromessigsäure	1.38 · 10⁻³	„ „ „ „
Cyanessigsäure	3.7 · 10⁻³	„ „ „ „
α-Brompropionsäure	1.08 · 10⁻³	„ „ „ „
Benzoesäure	6.6 · 10⁻⁵	mäßig beständig
o-Nitro-benzoesäure	6.3 · 10⁻³	sehr „
m-Nitro-benzoesäure	3.48 · 10⁻⁴	sehr unbeſtändig (6-Nitroindazylid nicht erhältlich)
p-Nitro-benzoesäure	4.0 · 10⁻⁴	mäßig beständig
o-Chlor-benzoesäure	1.32 · 10⁻³	mäßig „
o-Toluylsäure	1,25 · 10⁻⁴	sehr „
m-Toluylsäure	5.6 · 10⁻⁵	nicht erhältlich
p-Toluylsäure	4.3 · 10⁻⁵	mäßig beständig
Phenyl-essigsäure	5.3 · 10⁻⁵	„ „
Zimtsäure	3.68 · 10⁻⁵	sehr unbeständig
Kohlensäure	6.10 · 10⁻¹¹	wenig beständig
Bernsteinsäure	6.6 · 10⁻⁵	mäßig „
p-Toluolsulfosäure	(? 1 · 10⁻¹)	mäßig beständig

* Nähere Angaben über die labilen N-Acylderivate der in dieser Arbeit untersuchten Indazole enthält Tabelle 1 (Seite 6 u. 7). Die Schmelzpunkte der gesamten bisher dargestellten im Benzolkern substituierten Indazylide im Vergleich zu den entspr. einfachen Indazyliden sind aus Tabelle 2 zu ersehen.

daß es deswegen besonders leicht zum anderen Stickstoffatom hinübergezogen wird.

Erwarten dürfte man aber in jedem Fall, daß sich die Säurereste bei dieser Grundanschauung nach der Leichtigkeit, mit der sie wandern, in eine bestimmte Reihenfolge ordnen lassen die durch die Stärke der zugehörigen Säuren bestimmt ist (vgl. die Tab. 3).

Sieht man darauf hin die Schar der bis jetzt untersuchten Acylindazole durch, so kommt man zu folgenden Feststellungen:

Die o-Nitrobenzoylderivate des Indazols, des 6-Nitro-, 7-Nitro-, 4-Chlor- und 5-Brom-indazols zeichnen sich als Indazolverbindungen mit einem starken Säurerest durch große Beständigkeit der labilen Formen aus, wobei das Derivat des Indazols sogar unverändert im Hochvakuum sich destillieren läßt.

In Uebereinstimmung steht hiermit auch das Verhalten des o-Toluylyl-indazols, das im folgenden als 6-Nitroindazylid näher beschrieben ist.

Die Benzoylderivate, soweit sie dargestellt wurden, zeigen eine entsprechend größere Neigung, in die stabile Form überzugehen, und das 7-Nitro-benzoyl-indazol konnte sogar nur in der stabilen Form erhalten werden. Dieser Versuch, eine gesetzmäßige Reihenfolge aufzustellen, scheitert aber bei einer großen Zahl der untersuchten Säuren. Besonders unvereinbar ist hiermit z. B. die Tatsache, daß die Derivate ortsisomerer substituierter Benzoesäuren trotz nahezu gleicher Dissoziationskonstanten dieser Säuren sich in ihrer Beständigkeit stark von einander unterscheiden können, wie ein Vergleich der m- und o-Nitrobenzoesäuren und der m- und p-Toluylsäuren einerseits, ihrer Indazylide andererseits zeigt.

Ein auffallender Gegensatz besteht ferner zwischen den Indazyliden der genannten in o-Stellung substituierten Benzoesäuren und der ungefähr gleich starken aliphatischen Säuren mit negativen Substituenten.

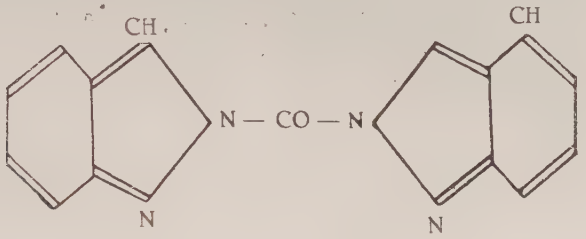
Sowohl in der bereits erwähnten früheren Veröffentlichung von *K. v. Auwers* und *H. G. Allardt* wie auch bei den unten beschriebenen Versuchen konnte niemals eine labile Form der Chlor-, Brom- oder Cyan-Derivate von aliphatischen Säuren erhalten werden.

Der Widerspruch würde verschwinden, wenn man annehmen dürfte, daß die isolierten Formen dieser Acylverbindungen gar nicht die „stabilen" Modifikationen der betreffenden Indazylide darstellen, sondern in Wirklichkeit äusserst beständige „labile" Isomere sind. Doch sprechen hiergegen sowohl das Verhalten dieser Substanzen gegen Chlorwasserstoff als auch ihre optische Konstanten, sodaß man zur Zeit von dieser Hypothese wohl absehen muß, wenn man sie auch vielleicht nicht als völlig ausgeschlossen bezeichnen darf. — Auffällig ist übrigens, daß sich die Chloracetylderivate und besonders die Trichloracetylverbindung des 6-Nitroindazols aus den Komponenten nur schwer herstellen lassen, wie weiter unten näher erläutert ist.

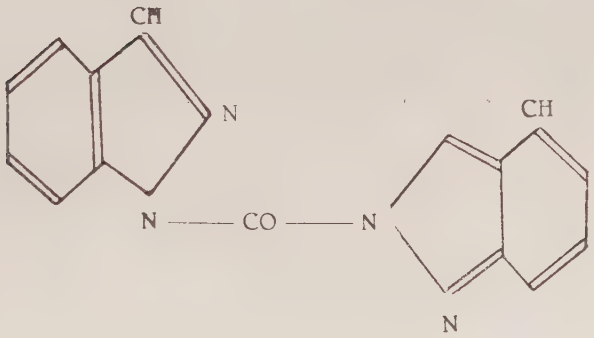
Aus den angeführten Beispielen und der gesamten Tabelle 3 ist somit zu ersehen, daß sich die labilen Indazylide nach der Stärke der zugehörigen Säuren nicht in einer gesetzmäßigen Reihenfolge anordnen lassen.

Hervorgehoben sei, daß das Diindazylid und das 6.6'-Dinitro-diindazylid der Kohlensäure gleichfalls in je einer labilen und stabilen Form erhalten wurden. Theoretisch sind drei raum- oder strukturisomere Modifikationen möglich, wie für letztere Annahme folgende Formeln zeigen:

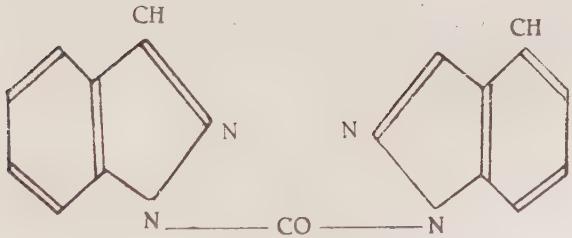
XXV.



XXVI.



XXVII.



Es sei darauf hingewiesen, daß, wie unten bei den Versuchen beschrieben, die labile Form des 6.6'-Dinitro-diindazylids bei 190—200° zu einer weichen Masse zusammensintert und dann unscharf zwischen 215—225°, ohne sich weiter zu verändern, schmilzt, während der Schmelzpunkt der stabilen Form bei 257—260° ermittelt wurde. Ob in dem Produkt von mittlerem Schmelzpunkt etwa die gesuchte dritte Form vorliegt oder ein

Gleichgewicht zwischen verschiedenen Isomeren, läßt sich zur Zeit noch nicht entscheiden. Die Umlagerung der labilen Form des einfachen Diindazylids[1]) in die stabile wurde durch Erhitzen einer Mischung der beiden Formen erzielt. Weitere Versuche zur Klarstellung dieser Isomerieverhältnisse sind im Gange.

Die Indazylide kann man auch noch als Hydrazinabkömmlinge betrachten. Bei derartigen Körpern sind von *Busch* Wanderungen von Substituenten von einem Stickstoffatom zum andern bei den von *W. Marckwald*[2]) und *M. Busch*[3]) untersuchten isomeren Thiosemicarbaziden beobachtet worden. Umlagerung tritt bei diesen Körpern ein, wenn R ein Aryl ist, und entspricht dem Schema:

$$\begin{array}{l} \text{R-N}-\text{NH}^2 \\ \quad | \\ \text{CS-NHR} \end{array} \qquad\qquad \begin{array}{l} \text{R-NH}-\text{NH} \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad \text{CS-NHR} \end{array}$$

Faßt man die isomeren Acylindazole als strukturisomere Verbindungen auf, so ist die Analogie zwischen der Isomerisierung beider Reihen von Substanzen unverkennbar. Eine erneute Untersuchung jener Thiosemicarbazide dürfte daher von Interesse sein.

Wenn auch die vorliegenden Untersuchungen zu einer Klärung der Frage, ob Raum- oder Strukturisomerie bei den Acylindazolen vorliegt, nicht geführt haben, so haben sie doch weiteres Material geliefert, das für die spätere Lösung des Problems von Nutzen sein kann.

Auch wurde bei Gelegenheit dieser Versuche manche Beobachtuug von allgemeinerem Interesse gemacht; es sei nur an das unerwartete Verhalten der Acetylderivate des 7-Nitroindazols erinnert, das bis jetzt kein Gegenstück in der Chemie der Indazole hat.

---

[1]) v. Auwers und H. G. Allardt, A. 438, 27 (1924).
[2]) B. 25, 3098 (1892); B, 32, 1081 (1899).
[3]) Busch u. Holzmann, B. 34, 320 (1901).
Busch, Opfermann und Walther, B. 37, 2318 (1904).

Experimenteller Teil.

Für die

Darstellung von Indazolen

haben *P. Jacobson* und *Huber* [1]) eine Methode eingeführt, bei der sie die Acetylverbindung des o-Toluidins bezw. as. m-Xylidins in Eisessiglösung nitrosierten und das Nitrosoderivat in das Indazol umwandelten. *K. v. Auwers* und *Schwegler* [2]) gehen in Anlehnung an dieses Verfahren von den Benzoylderivaten des o-Toluidins usw. aus. Diese für die Gewinnung kleinerer Mengen Indazole gut geeignete Darstellungsweise mußte bis auf geringfügige Abänderungen, die unter der nachstehenden Bereitung des 4-Chlorindazols erwähnt sind, auch beibehalten werden, um größere Mengen Indazol herzustellen, da beim Verarbeiten größerer Portionen des Ausgangsproduktes (Benztoluid) als die letztgenannten Autoren verwendeten die Indazolausbeuten wesentlich sinken oder überhaupt kein Indazol erhalten wird. Auf diesem mühseligen Wege wurde das Indazol in Mengen bis zu 1 kg dargestellt.

4-Chlorindazol und Derivate.

Als Ausgangsmaterial diente vic. m-Chlor-o-toluidin = $C_6H_3(CH_3)(NH_2(Cl)$, das frisch destilliert war, Sp^{13} 121°.

100 g dieser Base trug man in ein Liter n-Natronlauge ein und ließ unter ständigem Rühren im Laufe von 6 Stunden 150 g Benzoylchlorid zutropfen. Während der Reaktion stieg die Temperatur von 19° auf 34°. Den weißen Niederschlag kristallisierte man nach dem Absaugen und Trocknen auf dem Wasserbad am besten aus Xylol um. Die Ausbeute betrug 145 g = 83,0% der Theorie.

Umkristallisiert schmolz die glänzende, weiße Nadeln bildende Benzoylverbindung bei 169—170°. Sie ist in Eisessig und Benzol mäßig, in Aceton und Alkohol leicht löslich.

Je 20 g des vic. Benzoyl-6-chlor-2-toluidins löst man in einem Erlenmeyer-Kolben in 300 ccm heissem Eisessig und läßt schnell zu einem feinen Kristallbrei erstarren. Mehrere solcher

---

[1]) B. **41**, 667 (1908)
[2]) B. 53, 1227 (1920).

Kolben (etwa 10) werden in Eiswasser gestellt; nun wird kräftig[1]) abwechselnd nacheinander und zwar so lange nitrosiert, als sich die Temperatur unter 25° hält. Ist diese Temperatur in dem ersten Kolben nahezu erreicht, wird in den zweiten und so fort eingeleitet und zwar solange, bis sich alles gelöst hat und eine bleibende Grünfärbung der Lösungen die Beendigung der Nitrosierung anzeigt. Kleine Mengen dieser tiefgrünen Lösungen werden auf zerkleinerte Eisstücke gegossen; die sich zunächst ölig abscheidende Nitrosoverbindung erstarrt nach etwa 10 Minuten langem Stehen und Reiben mit einem Glasstab zu einem gelben Pulver. Jetzt erst gießt man unter ständigem Rühren die Hauptmengen des Nitrosierungsproduktes hinzu. Mit Eiswasser füllt man auf das 5- bis 6-fache Volumen auf, saugt die gelben Kristalle ab und wäscht mit Eiswasser mehrmals nach, bis jeglicher Geruch nach salpetriger Säure verschwunden ist. Nachdem die Substanz eine Viertelstunde im Luftstrom getrocknet ist, streicht man die Kristalle auf Ton und trägt nach 10 bis 20 Minuten je 15 g der Nitrosoverbindung mit einigen Körnchen Chlorcalcium in 150 ccm natriumtrockenes Benzol, das sich in einem mit Chlorcalciumrohr verschließbaren Erlenmeyer-Kolben befindet, ein. Nach 12stündigem Stehen kocht man die vereinigten Benzollösungen samt den etwaigen ungelösten Rückständen etwa eine Stunde unter Rückfluß und destilliert darauf den größten Teil des Benzols ab. Aus der zurückbleibenden Masse kann man das 4-Chlor-indazol ausäthern oder mit heißer verdünnter Salzsäure als salzsaures Salz extrahieren. Es kristallisiert aus Toluol in langen, schneeweißen, seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 156°, die in Methylalkohol, Aether und Aceton leicht, in Eisessig, Alkohol, Benzol und heißem Wasser ebenfalls löslich, dagegen in kalten verd. Mineralsäuren schwer löslich sind.

0,1347 g Sbst.: 0,2717 g CO_2 0,0390 g H_2O.

$C_7H_5N_2Cl$. Ber. C 55,1% H 3,3%
Gef. C 55,0% H 3,4%

4-Chlor-indazol wurde nach dem von *Witt, Nölting* und *Grandmougin*[2]) für 6-Nitro-indazol angegebenen Verfahren in folgender Weise dargestellt:

---

[1]) Um einen recht lebhaften Strom von nitrosen Gasen zu erzielen, übergießt man am besten in einem Gasentwicklungskolben (2 Ltr.) mit vorgelegter Sicherheitsflasche 70 g Stärke mit 550 ccm Salpetersäure vom spez. Gew. 1.2 und erhitzt den Kolben vorsichtig, bis die Reaktion beginnt.

[2]) B. 23, 3636 (1890); B. 25, 3156 (1892); B. 26, 2349 (1893); B. 37, 2559 (1904).

1 2 6

100 g vic. m-Chlor-o-toluidin $C_6H_3(CH_3)(NH_2)(Cl)$ löst man in 4 Ltr. Eisessig und gibt die berechnete Menge Natriumnitrit (51 g in 360 ccm Wasser gelöst) auf einmal unter Rühren zu. Die Temperatur steigt von 19° auf 23.5° unter reichlicher Gasentwicklung. Nach längerem Stehenlassen wird der Eisessig bis auf ein Viertel des Volumens abdestilliert und der zurückbleibende Rest mit Wasser versetzt. Es fällt ein schmutzig-brauner Niederschlag aus, der sich nur schwer teilweise in verdünnter Natronlauge löst. Durch Einleiten von Kohlensäure in die filtrierte alkalische Lösung fällt das 4-Chlorindazol in Flocken aus. Aus Toluol umkristallisiert, zeigt es denselben Schmelzpunkt wie das nach der Methode von *Jacobson* und *Huber* dargestellte (156°). Die Ausbeute war sehr gering. Versuche, aus dem in verd. Natronlauge unlöslichen Rückstand weitere Mengen Chlorindazol zu gewinnen, führten zu keinem Ergebnis, sodaß das einfachere Verfahren von *Witt*, *Nölting* und *Grandmougin* für die Darstellung in 4-Stellung halogenierter Indazole nicht zu empfehlen ist, weil die entstehenden Nebenprodukte die Ausbeute zu stark zurückdrängen.

stab. Acetyl-4-chlor-indazol.

Erhitzt man 4-Chlorindazol mit der molekularen Menge Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade und verjagt die Essigsäure und den Ueberschuß des Anhydrids als Methylester, so erhält man dieses Acetylderivat direkt fast rein. Es kristallisiert aus Alkohol in glänzenden, flachen, langen Nadeln vom Schmelzpunkt; 66,5—67,5°, die sich leicht in Aceton, Benzol, Ligroin und Eisessig lösen; auch in Alkohol ist das Produkt löslich.

0,0914 g Sbst.: 11,7 ccm N (15°, 742 mm).
$C_9H_7ON_2Cl$. Ber. N 14,4% Gef. N 14,6%

lab. Acetyl-4-chlor-indazol.

Eine absolut ätherische Aufschlämmung des in üblicher Weise hergestellten gelblich-weißen Silbersalzes wurde mit etwas weniger als der molekularen Menge Acetylchlorid, die man langsam in ätherischer Lösung zum Indazol bei — 10° zutropfen ließ, 3 Stunden geschüttelt. Beim Eindunsten der filtrierten ätherischen Lösung schieden sich feine Nadeln aus, die, aus Aether umkristallisiert, den Schmelzpunkt 93—94° zeigten. Beim Erwärmen auf den Schmelzpunkt geht die Substanz in die stabile Form über. Die Verbindung ist in Aceton, Alkohol, Benzol und Ligroin leicht löslich, sie löst sich auch in Aether.

Stab. o-Nitro-benzoyl-4-chlor-indazol.

Molekulare Mengen 4-Chlor-indazol und frisch destilliertes [1]) o-Nitro-benzoyl-chlorid werden in einem Kölbchen zusammengeschmolzen, bis keine Salzsäureentwicklung mehr nachweisbar ist. Die erstarrte bräunliche Masse läßt sich aus Toluol unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisieren. Man erhält so kleine, gelblich-weiße Nadeln, die bei 174° schmelzen. Das Präparat ist in Alkohol unlöslich, in Aceton und Benzol löslich, in Benzin und Aether schwer löslich.

0,0876 g Sbst.: 10,8 ccm N (15° 748 mm)
$C_{14}H_8O_3N_3Cl$ Ber. N 13,9% Gef. N 14,1%.

Lab. o-Nitro-benzoyl-4-chlor-indazol.

In die absolut ätherische Lösung von 4-Chlor-indazol läßt man bei — 10° die halbmolekulare Menge von o-Nitrobenzoylchlorid gleichfalls in absolutem Aether gelöst, eintropfen und schüttelt 2 Stunden. Die Lösung wird im Vakuum zur Trockene eingedunstet und der grünliche Rückstand mit kaltem Methylalkohol verrieben und gewaschen. Durch Umkristallisieren aus Aceton ändert sich der Schmelzpunkt nicht. Die Verbindung schmilzt im vorgewärmten Bade bei 192—194°, wobei sie sich in die stabile Form umlagert und dann deren Schmelzpunkt 174° zeigt.

Stab. p-Nitrobenzoyl-4-chlor-indazol.

Durch Zusammenschmelzen der Komponenten. Kleine derbe, gelblich-weiße, glasige Nadeln aus Toluol, die den Schmelzpunkt 181—182° zeigen. Unlöslich in Alkohol, schwer löslich in Benzin und warmem Aether, löslich in Benzol, leicht löslich in Aceton.

0,0538 g Sbst: 6.7 ccm N (16°, 742 mm)
$C_{14}H_8O_3N_3Cl$ Ber. N 13,9% Gef N 14,1%

Lab. p-Nitrobenzoyl-4-chlorindazol.

Wurde aus 4-Chlor-indazol und der halbmolekularen Menge p-Nitrobenzoylchlorid bei — 10° in absolut ätherischer Lösung erhalten. Der entstandene grünlich-gelbe Kristallbrei wird abgenutscht und mit kalter verd. Salzsäure verrieben. Da aber das 4-Chlor-indazol in verd. Salzsäure nur schwer löslich ist, wird ein einheitliches Produkt erst nach dem Waschen mit Methyl-

[1]) Vor der Destillation des mittels Thionylchlorid dargestellten o-Nitrobenzoylchlorids müssen zur absoluten Reinigung des Produktes auf dem Wasserbade bei 20 mm Druck selbst die letzten Spuren von Thionylchlorid abgedunstet werden, da bei Außerachtlassung dieser Vorsichtsmaßnahmen leicht explosionsartige Selbstzersetzungen bei der Destillation des Chlorids eintreten.

alkohol erhalten. Bei langsamem Erwärmen von 120° ab schmolz der Körper bei 147°, wobei er sich sofort unter Wiedererstarren in die stabile Form umlagerte. Bei schnellem Erhitzen in vorgewärmtem Bade wurde der Schmelzpunkt 154° ermittelt. Der grünlich-gelbe Körper ist unlöslich in Aether, Alkohol, Leichtbenzin und verd. Mineralsäuren, löslich in Aceton.

4-Nitro-indazol und Derivate.

1 2 6

10 g vic. m-Nitro-o-toluidin $C_6H_3(CH_3)(NH_2)(NO_2)$ vom Schmelzpunkt 91° werden nach der von *Nölting*[1]) angegebenen Darstellungsmethode in 400 ccm Eisessig gelöst und bei 15° mit der berechneten Menge 2 n-Nitritlösung unter Rühren versetzt. Nach dem Einengen des Volumens auf ein Drittel wird mit 600 ccm heißem Wasser versetzt und zum Sieden erhitzt, wobei das ausgefallene Nitro-indazol wieder in Lösung geht. Das nach dem Erkalten ausgeschiedene Nitro-indazol zeigt nach dem Umkristallisieren aus Eisessig und dann aus Alkohol den von *Nölting* für den aus Wasser umkristallisierten Körper angegebenen Schmelzpunkt 203°.

3-Brom-4-nitro-indazol.

Zu einer heißen Lösung von 4-Nitro-indazol in Eisessig läßt man Brom im Ueberschuß zutropfen und erwärmt auf dem Wasserbade, bis kein freies Brom an der Färbung der Lösung mehr nachweisbar ist. Das in der Kälte ausfallende Produkt wird aus Eisessig umkristallisiert und so in kleinen gelben bei 220—221° schmelzenden büschelförmigen Nadeln erhalten, die sich in Alkohol, Aceton und Eisessig lösen.

0,1590 g Sbst.: 6,55 ccm n/10 $AgNO_3$

$C_7H_4O_2N_3$ Br. Ber Br 33,0% Gef. Br 32,9%.

3-Chlor-4-nitro-indazol.

Durch Einleiten von überschüssigem Chlor in die heiße Eisessiglösung des 4-Nitro-indazols erhalten. Kristallisiert aus Alkohol in schönen, gelben, seidenglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 215°, die in Eisessig und Alkohol leicht löslich sind.

0,0944 g Sbst.; 4,72 ccm n/10 $AgNO_3$

$C_7H_4O_2N_3$ Cl. Ber Cl 18,0% Gef. Cl 17,7%

---

[1]) B. 37, 2583 (1904).

5-Nitro-indazol und Umwandlungsprodukte.

10 gr p-Nitro-o-toluidin $C_6H_3(CH_3)(NH_2)(NO_2)$ (1 2 5) werden nach *Nöltings* [1]) Vorschrift, die von *v. Auwers* und *Schwegler* [2]) erweitert ist, in 5-Nitro-indazol übergeführt. Zum Lösen obiger 10 g Ausgangsmaterial waren 600 ccm Eisessig erforderlich. Beim Zugeben der Nitritlösung stieg die Temperatur langsam von 15° auf 18°. Aus verd. Alkohol umkristallisiert zeigte der Körper den von *Nölting* angegebenen Schmelzpunkt 208°.

3-Brom-5-nitro-indazol.

Erhalten durch Zutropfenlassen von überschüssigem Brom zu der heißen Eisessiglösung des Nitro-indazols. Kleine, gelbe Nadeln aus Eisessig oder Alkohol. Schmelzpunkt 223 – 224°.

0,1216 g Sbst.: 5,0 ccm n/10 $AgNO_3$.
$C_7H_4O_2N_3Br$. Ber. Br 33,0% Gef. Br. 32,9%.

3-Chlor-5-nitro-indazol.

Einleiten von Chlor in die heiße Eisessiglösung des 5-Nitro-indazols führte zu einem Körper, der auch nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol und Eisessig keinen scharfen Schmelzpunkt (209—215°) zeigte.

0,086 5 g Sbst. : 4,3 ccm n/10 $AgNO_3$.
$C_7H_4O_2N_3Cl$. Ber. Cl 18,0 % Gef. Cl 17,6%.

6-Nitro-indazol und Derivate.

Die Darstellung dieses Nitroindazols ist mehrfach erwähnt worden, so von *Witt, Nölting* und *Grandmougin* [3]), ferner von *K. v. Auwers* und *Schwegler* [4]). In Anlehnung an das letztgenannte Verfahren sei folgende Arbeitsweise beschrieben, nach der ungefähr 5 kg reines 6-Nitro-indazol vom Schmelzpunkt 181° und mehrere Kilogramme Rohprodukt bequem bereitet werden konnten. Zur Verfügung standen zwei verschiedene Muster tech. (salzhaltiges) m-Nitro-o-toluidin $C_6H_3(CH_3)(NH_2)(NO_2)$ (1 2 4), deren Reingehalt in der Weise ermittelt wurde, daß man abgewogene Mengen beider in salsaurer Lösung mit n/10-Natriumnitrit diazotierte und aus der verbrauchten Nitritmenge den Gehalt an reiner Aminoverbindung berechnete. Die beiden Muster erwiesen sich als 98,5- bezw. 93,4%ig.

[1]) B. 37, 2584 (1904).
[2]) B. 53, 1221 (1920)
[3]) B. 23, 3636 (1890); B. 25, 3156 (1892); B, 26, 2349 (1893); B. 37 2559 (1904).
[4]) B. 53, 1217 (1920).

750 g techn. = 739 g reines m-Nitro-o-toluidin werden in 22.5 ltr. Eisessig gelöst und in einem mit Rührwerk und Wasserkühlung versehenen Porzellankessel auf 15—20° abgekühlt. Man gibt auf einmal 10% mehr als die berechnete Nitritmenge in 6 n-Lösung zu, wobei die Temperatur um 10—15° steigt. Das Gemisch läßt man über Nacht unter Rühren stehen und saugt am anderen Morgen die Lösung durch ein vorgelegtes Filter in einen Vakuumdestillationsapparat[1]). Die abgesaugte Lösung wird im Vakuum auf $^1/_6$ ihres Volumens eingeengt[2]). Das 6-Nitro-indazol kristallisiert in langen gelben Nadeln langsam beim Erkalten des Eisessigs aus. Vor dem Absaugen läßt man zweckmäßig mindestens 24 Stunden stehen. Die abfiltrierten und getrockneten Kristalle zeigen den Schmelzpunkt (181°) des reinen 6-Nitro-indazols. Aus der Mutterlauge fällt mit Wasser ein bräunliches Produkt aus, das unscharf zwischen 176—179° schmilzt, sich durch Umkristallisieren aus Toluol aber leicht auf den richtigen Schmelzpunkt 181° bringen läßt.

Beim Verarbeiten von 4 Portionen zu je 750 g rohem = 739 g reinem m-Nitro-o-toluidin wurden

2165 g direkt auskristallisiertes reines und

480 g ausgefälltes und durch Umkristallisieren gereinigtes zusammen 2645 g reines 6-Nitro-indazol erhalten, was einer Ausbeute von 83,4% entspricht.

Aus verd. Salzsäure kristallisiert das so erhaltene 6-Nitro-indazol, wie alle Nitro-indazole, in fast farblosen Nadeln. Es wird von 2n-Natronlauge auch beim Erwärmen schwer aufgenommen und löst sich erst im Verhältnis 1:20 mit braunroter Farbe. 7-Nitro-indazol ist in Natronlauge leichter, 5-Methyl-7-nitro-indazol wieder schwer löslich.

1-Methyl- und 2-Methyl-6-nitro-indazo

K. v. Auwers und *Schwegler*[3]) geben in Anlehnung an die Untersuchung von *Witt, Noelting* und *Grandmougin*[4]) Verfahren zur Darstellung dieser beiden Methylderivate an. Speziell erwähnen sie, daß die Nitro-indazole infolge ihrer sauren Natur sich im Gegensatz zu den Alkylindazolen mittels Dimethylsulfat und Alkali leicht methylieren lassen, und daß hierbei aus 6-Nitro-indazol das 2-Methylprodukt entsteht. Die Einwirkung des letzt-

[1]) Auf dem Filter bleiben 25 g ungelöstes gelbes Nebenprodukt zurück, dessen Ausscheidung bei der Reaktion schon nach den ersten 10 Minuten beginnt. Diese Substanz ist in verd. Mineralsäuren unlöslich, in heißem Eisessig schwer löslich, färbt sich mit Natronlauge rot, ohne dabei merklich in Lösung zu gehen, zeigt die Reaktionen eines Diazokörpers nicht und löst sich spielend in Schwefelsäure (65%) mit roter Farbe.

[2]) Der abdestillierte Eisessig, der nur durch wenig Wasser verdünnt ist, kann weiterhin als Lösungsmittel benutzt werden.

[3]) B. 53, 1215, 1219 (1920).

[4]) B. 23, 3538 (1890); B. 37, 2578 (1904).

genannten Alkylierungsmittels auf 6-Nitro-indazol wurde eingehend mit nachfolgendem Ergebnis untersucht:

160 g 6-Nitro-indazol werden in einer Lösung von 80 g Natron in 2—4 ltr. Waſſer unter Erwärmen auf dem Waſſerbade gelöſt, was etwa 3 Stunden in Anſpruch nimmt. Man gibt 200 g Dimethylſulfat unter Rühren zu, wobei ſofort ſchmutzig-braune Nadeln neben etwas Öl ſich abſcheiden. Letzteres erſtarrt bald beim Reiben mit einem Glasſtabe. Die Kriſtalle werden abgeſaugt; ihr Gewicht beträgt 175 g. Dieſes Rohprodukt kocht man in einem Liter Benzol unter Rückfluß, wobei bis auf geringe Mengen eines dunkel gefärbten Nebenproduktes alles in Lösung geht. Zur Reinigung ſchüttelte man die heiße Lösung mit Tierkohle und filtrierte ab. Nach längerem Stehenlaſſen z. B. über Nacht ſind gelbe Nadeln auskriſtallisiert, die nach einmaligem Umkriſtallisieren aus Waſſer den Schmelzpunkt 159° zeigen und das 2-Methylderivat in reiner Form darſtellen. Sie lösen ſich in heißem Benzol im Verhältnis 1:10. Ihr Gewicht beträgt 75 g = 43%.

Wird nun aus der vom 2-Methylderivat ablaufenden Mutterlauge das Benzol abdeſtilliert, ſo zeigen, wenn das Benzol nahezu verdampft iſt, herausgenommene Proben, daß beim Erkaltenlaſſen erneut eine Abſcheidung erfolgt, die ſich bei näherer Prüfung als das 1-Methylderivat erwies. Zur Gewinnung des letzteren wird der erkaltete trockene Rückſtand unter Zuſatz von etwas Tierkohle aus Waſſer umkriſtallisiert und ſo das reine 1-Methyl-6-nitro-indazol durch Abfiltrieren und Trocknen gewonnen. Der beobachtete Schmelzpunkt (113—116°) ändert ſich durch wiederholtes Umkriſtallisieren aus Methylalkohol, verd. Alkohol und Schwerbenzin nicht mehr. Dieſe Verbindung iſt in heißem Benzol leicht löslich (1:1). Sie entſteht in einer Menge von 70 g entſprechend 40,2%.

Demnach bilden ſich die zwei isomeren Methylderivate bei obiger Arbeitsweiſe in ungefähr gleichen Mengen.

Intereſſe beanſprucht die Gewinnung des reinen 1-Methylderivates, das *v. Auwers* und *Schwegler*[1]) durch Alkylieren von 6-Nitro-indazol in heißer methylalkoholiſcher Lösung mittels Jodmethyl und Natriummethylat ebenfalls erhielten und offenbar in den bei 106—108° bezw. 107—109° ſchmelzenden, nach eigener Angabe der beiden Autoren noch Spuren von höher ſchmelzenden Beimengungen enthaltenden Fraktionen in Händen hatten.

1.2-Dimethyl-6-nitro-indazoliumjodid.

3 g 2-Methyl-6-nitro-indazol werden mit etwas Methylalkohol angeſchlämmt und mit der doppelt molekularen Menge Jodmethyl (5 g) im Bombenrohr 15 Stunden im Waſſerbade erwärmt. Die nach dem Erkalten abgeſchiedenen Kriſtalle werden

[1]) B. 53. 1219—1220 (1920).

abfiltriert; aus der Mutterlauge wird durch aufeinanderfolgendes Einengen, Aufnehmen mit wenig Waffer, Abfiltrieren des Unlöslichen und Eindampfen zur Trockne ein Rückftand gewonnen, der zusammen mit den zuerst erhaltenen Kriftallen in Waffer gelöst wird, wobei geringe Mengen unverändertes 2-Methyl-6-nitro-indazol ungelöst bleiben. Beim Einengen der filtrierten Lösung scheiden sich prachtvolle, 1—2 cm lange flache, bräunlich gefärbte Spieße ab. Man dampft zur Trockne, kocht den Rückstand etwa eine Stunde unter Rückfluß mit absolutem Alkohol aus und erhält nach dem Abfiltrieren und Trocknen derbe rötliche bei 216—217° unter Zersetzung schmelzende Kriftalle. Ausbeute: 5 g = 92,5%.

Spaltung des 1.2-Dimethyl-6-nitro-indazolium jodids.

2 g des Salzes werden in einem kleinen Siedekolben mittels Ölbad 5 Minuten auf 215—220° erhitzt. Jodmethyl deftilliert über, während in geringer Menge dünne weiße Nadeln wegsublimieren. Der Kolbenrückftand wird ausd Schwerbenzin umkriftallisiert. Die dabei erhaltenen gelben Na eln zeigten einen Schmelzpunkt von 113—116° und sind als 1-Methyl-6-nitro-indazol anzusprechen, wie auch der Mifchfchmelzpunkt mit dem oben erhaltenen 1-Methylderivat bewies.

6-Nitro-indazol-N-carbonsäurechlorid.

Diese Verbindung wurde in ähnlicher Weise wie *K. v. Auwers* und *Allardt* [1]) das Indazol-carbonsäurechlorid darftellten, durch Einleiten von Phosgen in die auf 10° abgekühlte Lösung von 6-Nitro-indazol in absolut reinem Aceton gewonnen. Das zunächst ausgefchiedene salzsaure Indazol geht auch wieder in Lösung. Beim Eindunften der Acetonlösung scheidet fich das Chlorid in langen farblosen Nadeln ab, die sich mit einiger Vorsicht aus Aceton umkriftallisieren laffen. Schmelzpunkt 140—141°. Die Substanz ist in warmem Aether und Petroläther schwer, in Aceton leicht löslich.

0,0948 g Sbst.: 15,5 ccm N (19°, 746 mm)
$C_8H_4O_3N_3Cl$ Ber N 18,6%. Gef N 18,4%.

Carbonsäuremethylester des 6-Nitro-indazols.

Dieser Ester wurde auf zwei verschiedenen Wegen dargeftellt, einmal nach der von *K. v. Auwers* und *Schaich* [2]) für die

[1]) A. 438, 25.
[2]) B. 54, 1738 (1921).

Gewinnung von Indazolcarbonsäuremethylester mittels Monochlorcarbonsäuremethylester angegebenen Methode und zweitens durch Einwirkung von Methylalkohol auf das 6-Nitro-indazolcarbonsäurechlorid.

a) 5 g 6-Nitro-indazol (1 Molgew.) werden mit 9,5 g (3 Molgew.) Chlorameisensäuremethylester auf dem Waſſerbade 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Verdunſten des überſchüſſigen Chlorameisensäuremethylesters zurückbleibende Rückſtand wird aus viel Methylalkohol umkriſtallisiert. Der Eſter bildet gelbliche Nadeln, die bei 169° schmelzen, in Alkohol und Benzol löslich sind und sich in Eisessig leichter als der entsprechende Methylester lösen.

0,1192 g Sbst.: 19,7 ccm N (19°, 754 mm)

$C_9H_7O_4N_3$ Ber N 19,0%, gef. N 18,8%

b) Schon beim Stehenlaſſen des 6-Nitro-indazolcarbonsäurechlorids in Methylalkohol scheidet sich der Carbonsäuremethylester in langen, schwach gelblichen, fast farblosen Nadeln aus. Durch kurzes Kochen unter Rückfluß wird eine quantitative Umsetzung erzielt. Beim Erkalten fällt ein voluminöser, aus farblosen kurzen Nädelchen bestehender Niederschlag aus, der den oben angegebenen Schmelzpunkt (169°) des Methylesters zeigt.

Carbonsäureäthylester des 6-Nitro-indazols.

Derselbe wurde entsprechend wie der Methylester dargestellt.

a) 10 g 6-Nitro-indazol (1 Molgew.) wurden mit 13 g (2 Molgew.) Chlorameisensäureätherester unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Aufhören der Salzsäureabspaltung erstarrt die Maſſe. Man pulvert, wäscht mit Methylalkohol und kriſtalliſiert aus viel Alkohol um; so werden ſchöne feine gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 147—148° erhalten. Schwer löslich in Methylalkohol, löslich in heißem Aethylalkohol, Benzol und Eiseſſig. Ausbeute: 9 g = 62,4%.

0,1009 g Sbst.: 16,0 ccm N (16°, 742 mm)

$C_{10}H_9O_4N_3$ Ber N 17,9%, Gef N 18,0%.

b) 6-Nitro-indazol-carbonsäurechlorid setzt sich mit Aethylalkohol glatt zum Carbonsäureäthyleſter um. Die farblosen Kriſtallnadeln dieser Verbindung fallen nach dem Erwärmen der absolut alkoholiſchen Lösung noch feiner und zierlicher verflochten aus als dies beim Methylester der Fall ist. Schmelzpunkt 147—148°.

Umwandlung des 6-Nitro-indazol-carbonsäure-methylesters in den entsprechenden Äthylester.

9.5 g des genannten Methylesters (Schmelzpunkt 169°) werden in absolutem Äthylalkohol 5 Minuten unter Rückfluß gekocht; dabei geht alles in Lösung. Beim Erkalten kristallisierten 0.55 g des Äthylesters vom Schmelzpunkt 147—148° aus. Die Umwandlung war nahezu quantitativ.

Umgekehrt führte einstündiges Kochen des Äthylesters mit Methylalkohol nicht zum Methylester. Aus dem angewandten Methylalkohol kristallisierte der unveränderte Äthylester wieder aus.

Versuch, Kohlensäure aus dem 6-Nitro-indazol-N-carbonsäureäthylester abzuspalten.

4 g Äthylester wurden in einem schräg gestellten Kolben, der mit einer Kalkwatterwaschflasche verbunden war, im Vakuum erhitzt. Bei einer Ölbadtemperatur von 197° und einer Temperatur des geschmolzenen Esters von 187° setzte unter einem Druck von 15 mm eine merkliche Kohlendioxydabspaltung ein. Längere Zeit wurde die Temperatur des Bades auf 197 - 200° gehalten. Nach dem Erkalten erstarrte das Öl zu einer schmutzig braunen Masse, die teilweise aus wenig Benzol umkristallisiert werden konnte. Der Rückstand und auch die Kristalle zeigten den Schmelzpunkt des Äthylesters. Aus der Mutterlauge ließ sich ein anderer Körper in genügender Reinheit nicht gewinnen. Die erhoffte Umsetzung des Äthylesters zum 2-Äthyl 6-nitro-indazol war also nicht erfolgt.

Bei einer Wiederholung des Versuches wurden 2 g Äthylester unter ungefähr gleichen Bedingungen in einem auf 210 bis 215° geheizten Ölbade 3 Stunden bis zur Beendigung der Kohlensäureentwicklung erhitzt. Hierbei trat teilweise Verharzung ein, und es hinterblieb ein dickes, dunkles, nicht erstarrendes Öl, das mit Alkohol, worin es bis auf harzige Produkte löslich war, aufgenommen und warm mit Tierkohle geschüttelt wurde. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung zur Trockne eingedampft. Die sich hierbei ausscheidenden Kristalle schmolzen teils in heißem Wasser, teils waren sie darin löslich. Durch Umkristallisieren aus Wasser wurden schöne weiße bei 132° schmelzende Kristalle erhalten, die sich leicht in Alkohol lösten und nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol als 6-Nitro-indazol identifiziert wurden. Die oben erhaltenen alkoholischen Mutterlaugen dampfte man ein und erwärmte den Rückstand mit verd. Natronlauge, um etwa vorhandenes 6-Nitro-indazol herauszulösen. Hierbei ging das meiste in Lösung bis auf einen kleinen Rückstand, der in Benzol sowie

Alkohol sehr leicht löslich war und in heißem Waſſer schmolz. In rohem Zuſtand zeigte er den Schmelzpuukt 59—62°. Nach zweimaligem Umkriſtallisieren aus ſtark verdünntem Methylalkohol stieg der Schmelzpunkt auf 61—62°.

Ob hier das gewünschte 2-Äthyl-6-nitro-indazol vorlag, konnte durch eine Analyse leider nicht beſtätigt werden, da die erhaltenen Mengen nicht ausreichten. Immerhin ist die erhaltene Subſtanz mit Wahrſcheinlichkeit als das 2-Äthyl-6 nitro-indazol zu betrachten.

Jodäthylat des 6-Nitro-indazol-N-carbonsäure-äthylesters.

1,2 g des Äthylcarbonsäure-6-Nitro-indazols wurden mit der doppelt molekularen Menge Jodäthyl im Bombenrohr 20 Stunden lang auf 120° erhitzt. Das erhaltene Produkt wurde dreimal mit ſiedend heißem absolutem Alkohol ausgezogen und dann aus verd. Alkohol umkriſtallisiert. Die so erhaltenen derben fast farblosen Spieße zeigten einen Schmelzpunktvon 194—195°; die Ausbeute betrug 0,5 g = 25%.

Als das Jodid in einem schräg geſtellten Reagenzrohr im Ölbade auf 195° erwärmt wurde, sublimierten an die Wandungen lange weiße, bei 124—125° schmelzende Nadeln, die aus Mangel an Subſtanz nicht näher untersucht werden konnten.

Umwandlung von 6-Nitro-indazol-N-carbonsäure-äthylester in Äthyl-6-nitro-indazol.

Gelegentlich der Versuche zur Darſtellung des eben besprochenen Jodids erhielt man das Gemiſch des 6-Nitro-indazol-carbonsäureäthyleſters und der dreifachen Menge Jodäthyl im Bombenrohr 10 Stunden bei 135—140° und weitere 20 Minuten bei 175°. Die von der anhaftenden Mutterlauge befreiten Kriſtalle löſten sich in Alkohol, was die Indazoliumsalze bekanntlich nicht tun. Auch war der Körper in Waſſer nicht löslich, wohl aber in konz. Salzsäure, woraus er mit Waſſer ausgespritzt werden konnte. Beim Kochen mit alkoholiſchem Alkali blieb er unverändert. Durch Eindampfen der Mutterlauge ließen ſich weitere Mengen erhalten, die mit obigen Kriſtallen zusammen aus verd. Alkohol umkriſtallisiert wurden. Es bildeten sich lange farblose Nadeln, die in Waſſer und dünnen Laugen unlöslich, in Aceton, Alkohol, Äther, Benzol und konz. Salzsäure löslich waren. Schmelzpunkt 91—93°.

0,1289 g Sbst. : 25,2 ccm N (20°, 748 mm)
$C_9H_9O_2N_3$ Ber N 22,0% Gef N 21,9%

Diese Analyse spricht für ein 6-Nitro-äthyl-indazol, wobei es vorläufig unentschieden bleiben muß, an welcher Stelle die Aethylgruppe steht.

3-Brom-6-nitro-indazol.

Man löst 4,9 g 6-Nitro-indazol unter Erwärmen in 80 ccm 2n-Natronlauge und fällt es durch schnelles Abkühlen als feinen Kristallbrei aus. In diese Aufschlämmung läßt man langsam unter ständigem Schütteln die Lösung der molekularen Menge Brom (4,8 g) in 50 ccm 2n Natronlauge zutropfen; es wurde hierbei nach der von *K. v. Auwers* und *Lohr*[1]) für die Darstellung von Halogenderivaten des Indazols angegebenen Methode gearbeitet. Die im vorliegenden Falle entstandenen rötlich-gelben Kristalle wurden abgesaugt; aus der Mutterlauge fiel beim Ansäuern mit verd. Salzsäure noch ein voluminöser Niederschlag aus, der mit der abfiltrierten Hauptmenge vereinigt und aus Eisessig umkristallisiert wurde. Lange bräunlich-gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 228—230°, leicht löslich in heißem Toluol, Benzol nnd Alkohol, löslich in Methylalkohol, Aether und Eisessig.

0,2128 g Sbst.; 8,8 ccm n/10 $AgNO_3$

$C_7H_4O_2N_3Br$. Ber. Br 33,0%, Gef. Br 33,1%.

Nach der Analyse lag ein Monobromderivat vor.

Zum Nachweis der Stellung des Broms im Molekül wurde durch eine Aufschlämmung des 6-Nitro-indazolsilbers in Eisessig so lange ein Bromstrom durchgesaugt, bis kein Brom mehr aufgenommen wird. Das entstandene Bromsilber wurde aus der warmen Lösung abfiltriert und das Filtrat mit Wasser gefällt. Beim Kristallisieren des Niederschlages aus starker Essigsäure erhält man lange Nadeln, die mit obigem durch Bromieren des 6-Nitro-indazols in alkalischer Lösung erhaltenen Monobromderivat identisch waren.

Da *K. v. Auwers* und *Lange*[2]) den Nachweis erbracht haben, daß beim Bromieren von Indazolsilber das Brom in die 3.-Stellung tritt, ist auch das vorliegende Bromprodukt als ein 3-Bromderivat und zwar als 3-Brom-6-nitro-indazol zu betrachten.

Ueber das Monobromprodukt zu einem Dibromkörper zu kommen, gelang nicht, wie folgender Versuch zeigte: Läßt man auf 0,8 g des 3-Bromderivates die molekulare oder selbst die doppelt molekulare Menge Brom auf dem Wasserbad einwirken, so tritt kein zweites Bromaton in das Indazolmolekül ein, denn der durch Wasser in Form von kleinen glitzernden Kristallen ausgeschiedene Körper war in allen Fällen mit dem oben beschriebenen Monobromderivat identisch.

---

[1]) Dissertation, Marburg 1923.
[2]) B 55, 1143.

stab. N-Acetyl-3-brom-6-nitro-indazol.

0,8 g 3-Brom-6-nitro-indazol wurden auf dem Waſſerbad mit 0,8 g (= 2 1/3 Molgew.) Eſſigſäureanhydrid zum Schmelzen gebracht. Nach Zugabe von Methylalkohol wird das überſchüſſige Anhydrid als Eſſigsäuremethyleſter verdunſtet. Die zurückgebliebene harte Maſſe wurde aus Aceton umkriſtallisiert. Die Subſtanz, derbe faſt farblose Nadeln, schmilzt bei 168°. Sie iſt sehr schwer löslich in Methylalkohol, löslich in Aether.

0,1681 g Sbst. : 5,9 ccm n/10 $AgNO_3$
$C_9H_6O_3N_3$ Br Ber. Br 28,1 % Gef. Br 28,1 %.

Das

labile N-Acetyl-3-Brom-6-nitro-indazol

konnte nicht erhalten werden, weder aus dem Silbersalz des Bromnitro-indazols mit Acetylchlorid (Methode a), noch aus dem Bromnitro-indazol selbſt mit Acetylchlorid (Methode b).

a) Das Silbersalz des 3-Brom-6-nitro-indazols wurde in Aether aufgeschlämmt und mit der molekularen Menge Acetylchlorid solange (etwa 24 Stunden) geſchüttelt, bis eine herausgenommene Probe des Niederſchlages nach dem Kochen mit verd. Salpetersäure im Filtrat keine Fällung mehr auf Zusatz von Salzsäure zeigte. Nach dem Abfiltrieren des Chlorſilbers wurde die ätheriſche Lösung im trockenen Luftſtrom eingedunſtet. Der zurückbleibende Korper erwies sich nach dem Reinigen als unverändertes 3-Brom-6-nitro-indazol.

b) In eine Lösung von 0,8 g 3-Brom-6-nitro-indazol (2 Molgew.) ließ man bei —10° unter Schütteln 0,13 g (1 Molgew.) Acetylchlorid in Äther gelöſt zutropfen. Nach längerem Schütteln wurde der Äther verdunſtet und der Rückſtand mit Methylalkohol gewaſchen. Die Bildung der Acetylverbindung war auch hier nicht erfolgt, da das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen wurde.

Das bei dem erſten Versuch benutzte

Silbersalz des 3-Brom-6nitro-indazols

wurde in folgender Weise bereitet:

Zu einer alkoholischen Lösung von 0,8 g 3-Brom-6-nitro-indazol gibt man die äquimolekulare Menge Ammoniak, wobei eine Rotfärbung der Lösung eintritt. Beim Zutropfen der äquimolekularen Menge Silbernitrat (0,6 g) in alkoholiſcher Lösung fällt das Silbersalz als gallertartige voluminöse Maſſe aus, die abgesaugt und mit Äther nachgewaſchen wird. Die Ausbeute (1,2 g) iſt quantitativ.

3-Chlor-6-nitro-indazol.

Dieser Körper wurde nach zwei Methoden (a und b) dargeſtellt:

a) In eine Suspension von 4,9 g 6-Nitro-indazol in 50 ccm 2n-Natronlauge läßt man eine Lösung der äquimolekularen Menge von unterchlorigsaurem Natrium, die man durch Einleiten der zweifach molekularen Menge (2,13 g) Chlor in 50 ccm 2n-Natronlauge hergeſtellt hatte, eintropfen. Drei Tage wurde das Gemiſch geſchüttelt, bis durch Ansäuern von herausgenommenen Proben mit Essigsäure nur noch eine ſchwache Chlorentwicklung ſich bemerkbar machte. Der abfiltrierte Niederſchlag wurde aus Essigsäure (1 : 1) umkriſtallisiert. Die kleinen gelblich-weißen Kriſtalle zeigten einen Schmelzpunkt von 200°. Ausbeute 4,2 g = 70,9%. Der Körper iſt in Methylalkohol leicht löslich, in Äther, Benzol und Eisessig mäßig.

0.0924 g Sbst. : 4,7 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_7H_4O_2N_3Cl$ Ber. Cl 18,0% Gef. Cl 18,0%.

b) Einfacher läßt ſich das 3-Chlor-6-nitro-indazol herſtellen, wenn man in die konz. heiße Lösung des 6-Nitro-indazols in Eisessig Chlor einleitet. Das entſtandene Chlorprodukt fällt hierbei quantitativ aus der Lösung aus und wird durch Abfiltrieren, Umkriſtallisieren usw. leicht rein erhalten. Es ſtimmt in allen Eigenſchaften mit dem nach a) gewonnenen 3-Chlor-6-nitro-indazol überein.

3-Jod-6-nitro-indazol.

In eine Lösung von 1,6 g 6-Nitro-indazol in 100 ccm 2 n-Natronlauge trägt man nach und nach die doppelt molekulare Menge Jod (2.5 g) in kleinen Stücken ein. Herausgenommene Proben zeigen anfänglich auf Zusatz von verd. Mineralsäure eine ſtarke Jodabſcheidung, die aber nach ungefähr dreitägigem Schütteln merklich geringer wird. Unter Kühlung wird dann die Reaktionsflüſſigkeit mit Essigsäure schwach angesäuert. Es fällt ein weißer amorpher Niederschlag aus, der ſich nach kurzer Zeit bräunlich färbt. Er wird abfiltriert und aus wenig verd. Essigsäure umkriſtallieſiert. Die winzigen Kriſtalle ſchmelzen bei 259—261°; sie sind in Alkohol, Äther, Benzol und Eisessig löslich, in Waſſer schwer löslich.

0,1107 g Sbst. : 0,0902 g AgJ

$C_7H_4O_2N_3J$ Ber. J 43,9% Gef. J 44,0%.

stab. Monochloracetyl-6-nitro-indazol.

5 g 6-Nitro-indazol erwärmt man mit 7 g Monochloracetylchlorid auf dem Waſſerbade unter ſtändigem Rühren. Der zunächst entstehende zähe Brei erstarrt nach 10 Minuten und die

so erhaltene Maſſe wird mit Methylalkohol, worin sie kalt unlöslich ist, verrieben, um die nicht in Reaktion getretenen Komponenten zu entfernen. Durch Umkriſtallisieren aus Benzol wird das Monochloracetylprodukt in Nadeln vom Schmelzpunkt 149° erhalten. Es iſt in Aceton leicht löslich, in Benzol leichter löslich als 6-Nitro-indazol, unlöslich in kaltem Methylalkohol.

0,1389 g Sbst. : 21,4 ccm N (20°, 746 mm)
$C_9H_6O_3N_3Cl$ Ber. N 17,5% Gef. N 17,2%.

Um das

lab. Monochloracetyl-6-nitro-indazol

zu erhalten, ließ man zu einer Lösung von 3,2 g 6-Nitro-indazal in Aceton bei — 10° 1,2 g Monochloracetylchlorid (die halbmolekulare Menge) zutropfen. Salzsaures 6-Nitro-indazol schied sich aus und wurde abfiltriert, zugleich als solches identifiziert. Das Filtrat wurde im trockenen Luftstrom eingedampft und der Rückstand mit eiskaltem Methylalkohol gewaschen. Man erhielt 1,9 g = 79,2% trockene Substanz. die sich bei näherer Prüfung als die oben beschriebene stabile Modifikation erwies. Auch als man 6-Nitro-indazol in Pyridin löste. die molekulare Menge Monochloracetylchlorid tropfenweise zusetzte und den entstandenen Kristallbrei mit Aceton verrieb, erhielt man beim Eindunsten des Filtrats nur die obige Form.

stab. Dichloracetyl-6-nitro-indazol.

5 g 6-Nitro-indazol wurden in einem Kölbchen mit 7 g Dichloracetylchlorid unter Rückfluß zusammengeschmolzen, bis keine Salzsäureentwicklung mehr bemerkbar war, Man destillierte dann das überschüssige Dichloracetylchlorid ab und kristallisierte den Rückstand aus einem Gemisch von einem Teil Petroläther und drei Teilen Benzol um. Auf diese Weise erhielt man weiße winzige bei 137—138° schmelzende Kristalle, die in Aceton und Benzol leicht. in warmem Petroläther schwer löslich sind.

0,3073 g Sbst.; 42,0 ccm N (19,5°, 746 mm)
$C_9H_5O_3N_3Cl_2$ Ber N 15,3% Gef N 15,3%

Bei Versuchen. das

lab. Dichloracetyl-6-nitro-indazol

herzustellen, wurde durch Einwirkung von Dichloracetylchlorid auf das Silbersalz des 6-Nitro-indazols die stabile Form erhalten und beim Arbeiten nach der Pyridinmethode oder in Acetonlösung

wirkten die Komponenten in der Kälte überhaupt nicht aufeinander ein.

stab. Trichloracetyl-6-nitro-indazol.

1 g 6-Nitro-indazol wurde mit 1,2 g Trichloracetylchlorid längere Zeit im Vakuum zum Schmelzen erhitzt, wobei das im Ueberschuß angewandte Chlorid in eine Vorlage abgesaugt wurde. Der entstandene braune, zähe, fadenziehende Körper verwandelte sich beim Reiben mit einem Glasstab in ein kristallinisches, gelblich-graues Pulver, das in trockenem Benzol leicht löslich war und aus dieser Lösung mit Petroläther ausgespritzt wurde. Kleine gelbliche, in Benzol sehr leicht lösliche Kristalle vom Schmelzpunkt 101—102°.

0,1473 g Sbst.; 18,05 ccm N (21°, 742 mm)
$C_9H_4O_3N_3Cl_3$ Ber. N 13,6% Gef. N 13,5%.

Als 5 g 6-Nitro-indazol eine Stunde lang auf dam Wasserbade mit 7 g Trichoracetylchlorid geschmolzen wurden, blieb nach dem Erstarren der geschmolzenen Masse nur reines 6-Nitro-indazol zurück. Ebenso ergaben 2 g Nitro-indazol beim Kochen mit 4 g Trichloracetylchlorid unter Rückfluß nach dem Abdestillieren des überschüssigen Säurechlorids fast reines Ausgangsmaterial (Schmelzpunkt 176—178° statt 181°) zurück.

Versuche, das

lab. Trichloracetyl-6-Nitro-indazol

darzustellen, scheiterten sowohl beim Arbeiten nach der Pyridinmethode als auch in Acetonlösung. Die Komponenten wirkten in beiden Fällen in der Kälte überhaupt nicht aufeinander ein.

stab. o-Toluylyl-6-nitro-indazol,

6-Nitro-indazol wird mit o-Toluylsäurechlorid[1]) in molekularen Mengen zusammengeschmolzen und das erhaltene Produkt aus Aceton umkristallisiert. Sternförmig angeordnete, kleine gelblichweiße, seidenglänzende, bei 188° schmelzende Nadeln, mäßig löslich in Aceton.

0,1325 g Sbst.; 17,8 ccm N (18,5°, 742 mm)
$C_{15}H_{11}O_3N_3$ Ber. N 14,9% Gef. N 15,0%.

lab. o-Toluylyl-6-nitro-indazol.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden zwei Wege eingeschlagen.

[1]) Die für die Darstellung der verschiedenen hier beschriebenen toluylylsubstituierten Produkte erforderlichen Toluylsäurechloride wurden durch Behandeln der entsprechenden freien Toluylsäuren mit Thionylchlorid und nachfolgende Destillation gewonnen.

a) 3,2 g 6-Nitro-indazol versetzte man mit der halbmolekularen Menge (1,5 g) o-Toluylsäurechlorid in Acetonlösung bei -10^0 und schüttelte das Ganze längere Zeit. Die beim Eindunsten des Filtrats auskristallisierenden Nadeln wurden in einzelnen Fraktionen gewonnen. Diese zeigten aber keinen einheitlichen Schmelzpunkt. Die letzte Fraktion schmolz am niedrigsten, bei 135^0. Nach längerem Erhitzen auf 190^0 zeigten alle Fraktionen den Schmelzpunkt der stab. Modifikation. Offenbar lag hier die lab. Form in Mischung mit der höher schmelzenden stab. vor.

b) 1 g Silbersalz des 6-Nitro-indozols wurde in Aceton aufgeschlämmt und mit 0,5 g frisch über Dimethylanilin destilliertem o-Toluylsäurechlorid tropfenweise bei -10^0 versetzt. Das Gemisch wurde 24 Stunden geschüttelt. Um nach beendigter Umsetzung das kolloidal ausgefallene Chlorsilber auszuflocken, wurde mit Fullererde durchgeschüttelt; das Chlorsilber nebst der Fullererde konnte dann bequem abfiltriert werden (aktive Kohle statt der genannten Fullererde hatte nicht zum Ziel geführt).

Die durch Filtrieren erhaltene Acetonlösung wurde eingedunstet und der Rückstand mit kaltem Methylalkohol gewaschen. Nach dem Trocknen zeigte die Substanz den Schmelzpunkt $140—142^0$; sie ist in Methylalkohol sehr schwer löslich, leichter löst sie sich in Aceton. Hier lag die labile Form vor, denn durch längeres Erhitzen auf $190—195^0$ wurde die Substanz in die stabile bei 188^0 schmelzende Modifikation umgewandelt.

stab. p-Toluylyl-6-nitro-indazol.

Wurde durch Zusammenschmelzen der Komponenten und Umkristallisieren des Reaktionsproduktes aus Aceton in kleinen gelblich gefärbten, sternförmig angeordneten, glitzernden Nadeln vom Schmelzpunkt $165—166^0$ erhalten. Schwer löslich in Methylalkohol, leichter in Aceton.

0,1432 g Sbst. : 19,1 ccm N (18^0, 745 mm)

$C_{15}H_{11}O_3N_3$ Ber. N 14,9% Gef. N 15,0%.

lab. p-Toluylyl-6nitro-indazol

läßt sich analog der o-Verbindung aus dem Silbersalz des 6-Nitro-indazols darstellen. Als wahrscheinlichster Schmelzpunkt wurde 152^0 festgestellt; die andern beobachteten Schmelzpunkte sind Mischschmelzpunkte. Durch höheres Erhitzen geht diese Verbindung in die stabile Modifikation über.

stab. m-Toluylyl-6-nitro-indazol

wurde durch Zusammenschmelzen der Komponenten und Umkristallisieren des Reaktionsproduktes aus Aceton in 1 cm langen,

seidenglänzenden gelblichweißen Nadeln vom Schmelzpunkt 159 bis 160° gewonnen, die leichter in Aceton löslich sind als das o- und p-Derivat.

0,1046 g Sbst. ; 14,0 ccm N (19,5°, 746 mm)
$C_{15}H_{11}O_3N_3$ Ber. N 14,9%. Gef. N 15,0%.

Das entsprechende

lab. m-Toluylyl-6-nitro-indazol

konnte weder aus dem Silbersalz des Nitro-indazols noch in Acetonlösung aus den entsprechenden Komponenten dargestellt werden. Immer wurde die obige stabile Modifikation erhalten.

stab. o-Nitro-benzoyl-6-nitro-indazol.

2 g 6-Nitro-indazol und die äquimolare Menge (2,3 g) o-Nitro-benzoylchlorid wurden mittels Ölbad solange auf 180 bis 185° erhitzt, bis keine merkliche Salzsäureentwicklung mehr nachweisbar war. Das erstarrte braune Reaktionsprodukt verrieb man mit Aceton und kristallisierte es aus viel Toluol um. So wurden kleine gelbliche bei 206—207° schmelzende Kristalle erhalten, die in Äther unlöslich, in Toluol und Xylol schwer löslich, in warmem Aceton löslich sind.

0,0958 g Sbst. ; 15,4 ccm N (16°, 743)
$C_{14}H_8O_5N_4$ Ber. N 18,0%. Gef. 18,2%.

lab. o-Nitrobenzoyl-6-nitro-indazol.

1,2 g o-Nitrobenzoylchlorid in Aceton gelöst ließ man in eine Lösung der doppelt molekularen Menge (2,2 g) 6-Nitro-indazol in Aceton eintropfen und schüttelte zwei Stunden. Im trockenen Luftstrom wurde das Gemisch zur Trockne eingedunstet und darauf das Rohprudukt mit eiskaltem Methylalkohol und Aceton verrieben und gewaschen. Aus viel Aceton ließ sich der Körper umkristallisieren und in kleinen gelblich-weißen Nadeln erhalten, die in Aceton schwerer löslich sind als die stabile Verbindung. Er zeigt in einem auf 185° vorgewärmten Bade einen Schmelzpunkt von 185—186°. Nach dem Erhitzen auf diese Temperatur schmilzt er wie die stabile Form bei 206—207°.

Aus dem nichtumkristallisierten Rohprodukte, das eine Mischung der stabilen und labilen Verbindung darstellt, konnte nach dreitägigem Stehen an der Luft nur die stabile bei 206 bis 207° schmelzende isoliert werden, obgleich aus dem frisch bereiteten Gemisch das schwerer lösliche labile Produkt durch Umkristallisieren mit Leichtigkeit erhalten werden konnte.

stab. p-Nitrobenzoyl-6-nitro-indazol.

Das in der üblichen Weise durch Zusammenschmelzen von 2 g 6-Nitro-indazol und 2,3 g p-Nitrobenzoylchlorid erhaltene Einwirkungsprodukt wurde gepulvert, mit warmem Aceton und Äther fein verrieben und gewaschen. Durch weiteres Umkristallisieren aus Nitrobenzol änderte sich der ermittelte Schmelzpunkt (236 bis 237°) nicht mehr. Die Verbindung bildet kleine, büschelförmig angeordnete, weiße Nadeln; in Benzol und Äther ist sie unlöslich, schwer löslich in warmen Aceton, mäßig in Nitrobenzol.

0,1324 g Sbst. : 20,9 ccm N (16°, 743 mm)
$C_{14}H_8O_5N_4$ Ber. N 18,0%. Gef. N 17,9%.

lab. p-Nitrobenzoyl-6-nitro-indazol.

Wenn man analog wie bei der lab. o-Nitrobenzoylverbindung arbeitete, wurde aus der Acetonlösung die stabile Modifikation in grünlich-gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 236—237° gewonnen.

Weiter wurde 1 g Silbersalz des 6-Nitro-indazols in Aceton aufgeschlämmt und mit 0,6 g p-Nitrobenzoylchlorid in der Kälte unter Schütteln behandelt. Nachdem der entstandene Kristallbrei zur Lösung des Chlorsilbers mit eiskaltem konz. Ammoniak längere Zeit geschüttelt war, wurde abfiltriert und der Rückstand aus sehr viel Aceton umkristallisiert. Es wurden lange weiße Nadeln erhalten, die sich wie Glaswolle zusammenballten. Im vorgewärmten Bade wurde der Schmelzpunkt 220° ermittelt. Diese labile Verbindung geht beim Erhitzen auf ihren Schmelzpunkt in die beschriebene stabile über.

stab. m-Nitrobenzoyl-6-nitro-indazol.

Erhalten durch Zusammenschmelzen der Komponenten analog wie beim o- und p-Derivat angegeben. Das mit heißem Äther und Aceton ausgewaschene Produkt bildet gelblich-weiße, bei 212—213° schmelzende Kristalle.

0,1027 g Sbst. : 16,5 cm N (16°, 742 mm)
$C_{14}H_8O_5N_4$ Ber. N 18,0% Gef. N 18,2%.

Das entsprechende

lab. m-Nitrobenzoyl-6-nitro-indazol

konnte nicht erhalten werden. Bei allen Versuchen wurde ausschließlich die obige stabile Modifikation gewonnen.

Das

stab. 6-6¹-Dinitroderivat des Kohlensäure-diindazylids

wurde auf folgenden drei Wegen (a, b, c) gewonnen:

a) Erhißt man eine Lösung von 6-Nitro-indazol-N-carbonsäurechlorid in Aceton kurze Zeit zum Sieden, so wird Phosgen abgespalten und das Diindazylid von obiger Zusammensetzung scheidet sich aus. Es ist in Aceton viel schwerer als das Chlorid löslich und bildet kurze, fast farblose, bei 257—260° schmelzende Nadeln, die in den gebräuchlichen Mitteln unlöslich sind.

b) 0,5 g 6-Nitro-indazol wurden mit der molekularen Menge (0,7 g) 6-Nitro-indazol-N-carbonsäurechlorid in der vorstehend mehrfach beschriebenen Weise zusammengeschmolzen. Das nach dem Erkalten erstarrte Produkt wurde fein gepulvert und mit Äther und Aceton ausgekocht. Es erwies sich in allen Eigenschaften mit dem obigen unter a) gekennzeichneten Präparat identisch.

c) Beim Erhißen von 6-Nitro-indazol-N-carbonsäurechlorid über seinen Schmelzpunkt entsteht unter Phosgenabspaltung glatt ebenfalls das obige Diindazylid.

0,1106 g Sbst. : 23,7 ccm N (20°, 748 mm)
$C_{15}H_8O_5N_6$ Ber. N 23,9% Gef. N 24,0%.

Bei Versuchen, das

lab. 6-6¹-Dinitroderivat des Kohlensäure-N-Diindazylids

ausgehend vom Silbersalz des 6-Nitro-indazols zu erhalten, entstand nur die stabile Modifikation. Anders verlief die Reaktion, als man zu einer Lösung von 1 g 6-Nitro-indazol in Aceton bei -10° die Lösung der halbmolekularen Menge (0,7 g) 6-Nitro-indazol-N-carbonsäurechlorid in Aceton zutropfen ließ und das Gemisch etwa 30 Minuten bei der genannten Temperatur schüttelte. Es schied sich ein aus feinen gelben Nadeln bestehender Kristallbrei aus, der abfiltriert und mit eiskaltem Methylalkohol und Aceton mehrfach gewaschen wurde. Diese Kristalle zeigten beim schnellen Eintauchen in 190—200° warme Bäder ein plötzliches Zusammensintern zu einer weichen Masse, die sofort wieder erstarrte und dann, ohne sich weiter zu verändern, unscharf bei 215—225° schmolz. Offenbar lag in den letzterwähnten Kristallen die lab. Modifikation vor die sich scheinbar beim Erhißen partiell in die stab. Form umlagerte.

stab. 6-Nitro-indazol-N-carbonsäure-anilid.

Zu einer Lösung von 0,5 g 6-Nitro-indazol-N-carbonsäurechlorid in kaltem Aceton gab man die äquimolekelare Menge (0,25 g) Anilin, das gleichfalls mit Aceton verdünnt war. Es entstand sofort ein Niederschlag, der abfiltriert wurde und nach

dem Trocknen zarte, gelblich weisse, bei 205—207° schmelzende Nadeln bildete, die sich sehr schwer in Aceton lösten.

0,1206 g Sbst. : 21,2 ccm N (752 mm)

$C_{14}H_{10}O_3N_4$ Ber N 19,9% Gef. N 19,7%.

Um das

lab. 6-Nitro-indazol-N-carbonsäure-anilid

zu gewinnen, liess man auf 2,9 g 6-Nitro-indazol die äquimolekulare Menge (2,1 g) Phenylisocyanat in Aceton bei — 10° einwirken. Schon nach etwa zweiminutenlangem Schütteln schied sich ein Kristallbrei ab, der abfiltriert wurde und nach dem Trocknen dünne seidenglänzende Nadeln bildete. Beim Eintauchen in ein Bad von 147° schmolz die Verbindung vollständig zu einer glasigen Masse zusammen, die sofort wieder erstarrte und nun den Schmelzpunkt der stabilen Modifikation (205—207°) zeigte. Bei mehrtägigem Stehenlassen auf dem Wasserbade erlitt die labile Verbindung keine Umlagerung, wohl aber trat eine solche ein, als sie eine Stunde in Bädern von ungefähr 120° erwärmt wurde.

stab. 6-Nitro-indazol-N-carbonsäureamid

wurde durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas in eine acetonische Lösung von 6-Nitro-indazol-N-carbonsäurechlorid (0,5 g) erhalten. Das entstandene Amid fiel als feiner weisser Niederschlag aus, der abfiltriert und zur Entfernung des bei der Reaktion gebildeten Ammoniumchlorids mit Wasser ausgewaschen wurde. Aus Eisessig kristallisierte der Körper in feinen gelblichweissen bei 219—220° schmelzenden Nadeln, die in Benzol, Alkohol, Aether und Aceton nicht löslich sind, aber sich in Eisessig lösen.

0,1184 g Sbst. : 28,5 ccm N (19°, 748 mm)

$C_8H_6O_3N_4$ Ber N 28,2% Gef. N 27,1%.

7-Nitro-indazol und Umwandlungsprodukte.

Zur Darstellung des 7-Nitro-indazols diente die von *K. v. Auwers* und *Schwegler*[1]) veröffentlichte Vorschrift. Im Speziellen wurde folgendermassen gearbeitet:

10 g aus 45%igem Alkohol umkristalliertes vic. o-Nitro-o-toluidin

$C_6H_3(CH_3)(NH_2)(NO_2)$ (1 2 3) vom Schmelzpunkt 97° wurden in einer Reibschale mit 20 g konz. Schwefelsäure zu einem feinen Brei verrieben, der unter Kühlung und ständigem Rühren mit 1 Ltr. Wasser langsam verdünnt wurde. Die Mischung erhitzte man

[1]) B. 53, 1225 (1920).

zum Sieden und hielt sie zwei Stunden im Kochen, bis alles in Lösung gegangen war. Nach dem Erkalten schied sich das schwefelsaure Nitrotoluidin in langen Nadeln aus. Bei Zimmertemperatur wurde auf einmal die berechnete Nitritmenge mit einem kleinen Ueberschuss (zusammen 5 g Natriumnitrit in Form einer 2 n-Nitritlösung) hinzugefügt und zuerst auf dem Wasserbad, dann zum Sieden über freier Flamme erhitzt. Nach dem Abkühlen schied sich das 7-Nitro-indazol in feinen gelben Nadeln aus, die ohne Umkristallisieren für die weitere Verarbeitung rein genug waren, wie auch der bei 186° ermittelte Schmelzpunkt bewies. *Noelting*[1]) gibt 186,5—187,5° als Schmelzpunkt für das reine Präparat an. Das 7-Nitro-indazol ist in Natronlauge leichter als die 6-Nitroverbindung löslich. Es entstand bei der obigen Arbeitsweise in einer Menge von 5 g = 56,6%.

3-Brom-7-nitro-indazol.

In ähnlicher Weise wie 3-Brom-6-nitro-indazol durch Bromieren von 0,54 g 7-Nitro-indazol (1 Molgew.) mit einer Lösung von 0,53 g Brom (2 Molgew.) in Natronlauge erhältlich. Aus starker Essigsäure wurden kleine verfilzte, gelbe, bei 177 bis 178° schmelzende Nadeln in einer Ausbeute von 0,6 g erhalten. Dieses Bromprodukt ist in Eisessig löslich.

0,1229 g Sbst. : 5,1 ccm n/10 $AgNO_3$

$C_7H_4O_2N_3Br$ Ber Br 33,0% Gef. Br 33,2%.

Alle Versuche, aus dem obigen 3-Brom-7-nitro-indazol oder dem 7-Nitro-indazol selbst ein Dibrom-7-nitro-indazol darzustellen, verliefen ergebnislos. Als 0,4 g 3-Brom-7-nitro-indazol in Eisessiglösung auf dem Wasserbade mit der molekularen Menge (0,3 g) Brom versetzt wurden, kristallisierte beim Erkalten das unveränderte Monobromderivat wieder aus. Ebenso erhielt man, als in eine heisse Lösung von 7-Nitro-indazol in Eisessig überschüssiges Brom eingetragen wurde, stets nur das obige Monobromprodukt. Das 3-Brom-7-nitro-indazol verhält sich demnach beim Weiterbromieren wie das 3-Brom-6-nitro-indazol.

Acetyl-7-nitro-indazole.

K. v. Auwers und *Schwegler*[2]) bezeichnen als stabiles 2-Acetyl-7-nitro-indazol die bereits von *Noelting*[2]) beschriebene aus 7-Nitro-indazol und Essigsäureanhydrid unter bestimmten Bedingungen erhältliche Acetylverbindung und heben die von letztgenanntem Autor ebenfalls beachtete leichte Verseifung dieses Acetylproduktes hervor, das z. B. schon beim Umkristallisieren

[1]) B. 37, 2575 (1904).
[2]) B. 53, 1225 (1920).

aus Alkohol in 7-Nitro-indazol zurückverwandelt wird. Nach der von *K. v. Auwers* und *Schwegler*[1]) angegebenen Darstellungsweise konnte diese Acetylverbindung anfänglich in guter Ausbeute erhalten werden, z. B. als man 0,8 g 7-Nitro-indazol mit überschüssigem Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade erwärmte, das nach etwa 5 Minuten erstarrende Gemisch im Exsiccator über Kalk verdunsten liess und den mit trockenem Aether zuvor verriebenen Rückstand aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisierte. Hierbei konnten 1,2 g Acetylprodukt vom Schmelzpunkt 132,5—134° gewonnen werden. Wie aus dem nachfolgenden hervorgeht, ist diese Acetylverbindung als das labile Acetyl-7-nitro-indazol anzusprechen und das weiter unten beschriebene bei 147—148° schmelzende Acetylderivat als die stabile Modifikation zu betrachten.

Nachdem einmal diese letztere stabile Verbindung erhalten war, konnte später nach der oben angegebenen Darstellungsweise aus 7-Nitro-indazol und Essigsäureanhydrid die jetzt als labile Form zu betrachtende bei 132,5—134° schmelzende Verbindung überhaupt nicht mehr erhalten werden, vielmehr wurde selbst bei mehrfach wiederholten Versuchen (5) immer als Hauptprodukt unverändertes 7-Nitro-indazol zurückgewonnen, in Mischung mit kleinen Mengen der noch zu beschreibenden stabilen bei 147 bis 148° schmelzenden Verbindung, die mit absolutem Aether leicht abgetrennt und aus diesem Mittel umkristallisiert werden konnte. Der von *K. v. Auwers* und *Schwegler* vor Jahren dargestellte Körper zeigte immer noch den damals angegebenen Schmelzpunkt 132,5—134°. Dieses Präparat sowie das im Verlauf der vorigen Untersuchung anfänglich gewonnene mit letzterem identische Produkt zeigten beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt keinerlei Veränderungen, beide liessen sich aber durch Impfen mit der stabilen bei 147—148° schmelzenden Modifikation in letztere glatt überführen.

Das bereits mehrfach erwähnte stabile Acetyl-7-Nitro-indazol wurde im Laufe dieser Arbeit zufällig aufgefunden, als das labile Acetyl-7-nitro-indazol vom Schmelzpunkt 132,5—134° zwecks Bromierung in folgender Weise behandelt wurde:

1,2 g der letztgenannten labilen Verbindung wurden in heißem absolutem Eisessig (zu 100 g Eisessig wurden 3 g Essigsäureanhydrid zugefügt) gelöst und mit der molekularen Menge Brom (0,9 g) zum Sieden erhitzt. Die nach dem Erkalten abgeschiedene Kristallmasse konnte durch mehrmaliges Umkristallisieren aus absolutem Äther in starken weißen, bei 147 bis 148° schmelzenden Nadeln rein erhalten werden, die sich in Äther und Eisessig lösten. Aus verdünnter Essigsäure ließ sich der Körper ebenfalls unverändert umkristallisieren.

[1]) B. 37, 2575 (1904).

Eine Mikroanalyse ergab folgendes Resultat:

4,029 mg Sbst. : 0,7125 ccm trockenen N (19°, 757 mm)

$C_9H_7O_3N_3$ Ber. N 20,5% Gef. N 20,6%.

Nachdem noch festgestellt war, daß die Verbindung absolut bromfrei war und der Stickstoffgehalt einem Acetyl-nitro-indazol entsprach, konnte wegen der bereits erwähnten Beständigkeit dieses Körpers nur das stab. Acetyl-7-nitro-indazol vorliegen.

In heißem Eisessig gelöst und mit Brom im Überschuß behandelt, geht das Acetylprodukt in 3-Brom-7-nitro-indazol über. Es wurde weiter versucht, diese stabile Verbindung durch Erhitzen der Komponenten (7-Nitro-indazol und Essigsäureanhydrid) zu erhalten und im Vakuum das überschüssige Essigsäureanhydrid abzusaugen, aber vergeblich. Essigsäureanhydrid destillierte in die Vorlage, und 7-Nitro-indazol sublimierte ab.

stab. Benzoyl-7-nitro-indazol.

Molekulare Mengen 7-Nitro-indazol und Benzoylchlorid wurden über freier Flamme längere Zeit geschmolzen Der nach dem Erkalten erhältliche braune Kristallklumpen wurde mit 2 n-Natronlauge verrieben, um Benzoesäure und Benzoylchlorid zu entfernen und dann aus Alkohol umkristallisiert. Man erhielt feine gelblich-weiße, bei 132—133° schmelzende Nadeln, löslich in heißem Äther und Alkohol, in Benzol leichter löslich als 7-Nitro-indazol.

2.071 mg Sbst. ; 0,307 ccm N (20°, 747 mm)

$C_{14}H_9O_3N_3$ Ber. N 15,7% Gef. N 17,0%.

Das

lab. Benzoyl-7-nitro-indazol

konnte nach dem üblichen Verfahren in der Kälte nicht dargestellt werden.

stab. o-Nitro-benzoyl-7-nitro-indazol.

Beim Erhitzen von 0,23 g 7-Nitro-indazol und 0,25 g o-Nitro-benzoylchlorid in einem Reagenzrohr trat unter teilweiser Verkohlung heftige Reaktion ein. Der Rückstand wurde mit Toluol behandelt und aus der filtrierten Lösung das entstandene o-Nitrobenzoylprodukt mit Petroläther ausgespritzt. Man erhielt auf diese Weise kleine bräunliche, bei 173—175° schmelzende Kristalle, die sich in Aceton und Benzol leicht lösen, in Toluol, Alkohol und Äther auch löslich sind.

Die vorhandene Substanzmenge reichte nicht zu einer Analyse aus.

Das

lab. o-Nitrobenzoyl-7-nitro-indazol

wurde aus dem Silbersalz des 7-Nitro-indazols, dessen Herstellung der des vorher beschriebenen 6-Nitro-indazolsilbers analog erfolgte, gewonnen. Man ließ zu einer Aufschlämmung des Silbersalzes in Aceton bei -10° eine äquimolekulare Menge o-Nitrobenzoylchlorid (gleichfalls in Aceton) zutropfen. Nach längerem Schütteln filtrierte man vom Chlorsilber ab und dunstete die Lösung zur Trockne. Aus dem Rückstand wurden durch Umkristallisieren aus Äther kleine gelbe, bei 111—113° schmelzende Nadeln erhalten, die in Aceton und Benzol leicht löslich sind, sich in Äther, Alkohol und Leichtbenzin ebenfalls lösen. Durch anhaltendes Erhitzen dieser ziemlich beständigen labilen Modifikation auf 180° steigt der Schmelzpunkt allmählich, bis er schließlich den der stablen Verbindung (178°) erreicht.

Stab. p-Nitrobenzoyl-7-nitro-indazol.

Erhältlich durch Zusammenschmelzen molekularer Mengen der Komponenten und Umkristallisieren der errstarrten Schmelze aus Toluol. Die Verbindung bildet kurze verfilzte gelbe Nadeln, schmilzt bei 155—157°, löst sich leicht in Aceton und ist auch in Benzol, Äther und Methylalkohol löslich.

Auch hier reichte die Substanzmenge nicht zu einer Analyse aus.

Das

lab. p-Nitrobenzoyl-7-nitro-indazol

ließ sich analog dem o-Nitrobenzoylderivat am besten aus dem Silbersalz des 7-Nitro-indazols darstellen, während bei der Einwirkung von p-Nitrobenzoylchlorid auf 7-Nitro-indazol in Acetonlösung das Endprodukt aus dem durch Eindunsten erhaltenen Rückstand schlecht vom 7-Nitro-indazol, das ähnliche Löslichkeitsverhältnisse zeigt, getrennt werden konnte. Durch Umkristallisieren aus Äther wird die Verbindung rein erhalten. Sie schmilzt beim Eintauchen in ein auf 200° vorgewärmtes Bad bei 205°, wobei sie in die stabile Form übergeht. Die Umlagerung tritt auch schon bei etwa einviertelstündigem Erhitzen auf 195° ein.

Wieder konnte durch Mangel an Ausgangsmaterial eine genügende Substanzmenge, die auch zur Analyse ausreichte, nicht dargestellt werden.

6-Amino-indazol und Umwandlungsprodukte.

Das von *Noelting* [1]) bereits beschriebene 6-Amino-indazol wurde nach folgenden zwei Verfahren a und b, dargestellt:

[1]) B 23, 3640.

a) 330 g 6-Nitro-indazol wurden in 3,5 ltr. heißem Alkohol gelöst und 1500 ccm 22%iger Ammoniaklösung hinzugefügt. In die unter Rückfluß zum Sieden erhitzte Lösung leitete man etwa 24 Stunden Schwefelwasserstoff ein, wobei nach Verlauf von 13 Stunden weitere 500 ccm Ammoniaklösung zugesetzt wurden. Man destillierte dann den Alkohol ab und säuerte die noch heiße Lösung mit Salzsäure (1 : 1) an, filtrierte vom ausgeschiedenen Schwefel ab und übersättigte das Filtrat mit Alkali. Die ausgeschiedene Kristallmasse wurde abfiltriert und aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Man erhielt weiße Blättchen, die sich beim Stehenlassen an der Luft rötlich-braun färbten, aber nach mehrmaligem Umkristallisieren den von *Noelting* angegebenen Schmelzpunkt 210° zeigten.

Ausbeute: 190 g = 73,3%.

b) Weit einfacher ist der zweite Weg. Man löste 100 g 6-Nitro-indazol in zwei Liter heißer Natronlauge (enthaltend 24,5 g NaOH 100%ig) und fügte zu der kochenden Lösung 50% mehr als die theoretisch erforderliche Menge (s. Anmerk. Seite 8) krist. Schwefelnatrium gelöst in Wasser hinzu. Nach ungefähr einstündigem Kochen hatte sich die Farbe der Reduktionsflüssigkeit von rotbraun nach oliv verändert. Das 6-Aminoprodukt schied sich in Flocken aus, die durch Abfiltrieren gewonnen wurden; weitere Mengen der braungefärbten Aminoverbindung ließen sich aus dem Filtrat durch Aussalzen erhalten. Man reinigte schließlich durch Umkristallisieren aus Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle und erhielt ein mit dem nach a) dargestellten identisches Produkt in einer Ausbeute von 56 g = 68,1%.

Die 6-Aminoverbindung läßt sich glatt diazotieren und dann beispielsweise mit 1-Naphtol-5-sulfosäure kuppeln. Mit Aldehyden (z. B. Benzaldehyd und Salizylaldehyd) liefert sie leicht die entsprechenden Benzalprodukte.

6-Benzalamino-indazol

entstand glatt, als 1,33 g 6-Amino-indazol mit der molekularen Menge Benzaldehyd (1,06 g) auf dem Wasserbad zusammengeschmolzen und ungefähr 15 Minuten weiter erhitzt wurden. Das zu einer glasigen Masse erstarrte Reaktionsprodukt lieferte beim Umkristallisieren aus wenig Benzol kleine, graue, bei 79 bis 80° schmelzende Kristalle, die in Benzol leicht löslich sind.

0,1377 g Sbst. : 23,4 ccm N (17,5° 743 mm)
$C_{14}H_{11}N_3$ Ber. N 19,1% Gef. N 19,1%.

6-(o-Oxybenzalamino)-indazol.

1,33 g 6-Amino-indazol und 1,22 g Salizylaldehyd kondensierten sich, ohne zu schmelzen, beim Erwärmen auf dem Wasser-

bad zu einem gelben Produkt, das nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schöne, glänzende, lange, gelbe, bei 200—201° schmelzende Nadeln bildete. Diese Oxyverbindung ist in Aceton, Alkohol, Äther und Basen löslich; beim Erhitzen mit verd. Säuren wird sie in ihre Komponenten gespalten.

0,1080 g Sbst.: 16,7 ccm N (19°, 757 mm)
$C_{14}H_{11}ON_3$ Ber. N 17,7% Gef. N 17,6%.

Stab. 6-(o-Oxybenzalamino)-acetyl-indazol

entstand beim Digerieren von 1 g 6-(o-Oxybenzalamino)-indazol mit 1,1 g Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbad, wobei das Gemisch zu einer bröckligen Masse erhärtete, die durch Umkristallisieren aus Benzol oder Toluol gelbe, bei 144—146° schmelzende Nadeln bildete.

0,0779 g Sbst.: 10,5 ccm N (16°, 750 mm)
$C_{16}H_{13}O_2N_3$ Ber. N 15,1% Gef. N 15,4%.

Um das

lab. 6-(o-Oxybenzalamino)-acetyl-indazol

darzustellen, wurde zu dem in Äther aufgeschlämmten Silbersalz des 6-(o-Oxybenzalamino)-indazols bei -10° die molekulare Menge Acetylchlorid zutropfen gelassen. Beim Abdunsten des Äthers wurden schöne, gelblich-weiße Kristalle erhalten, die nach dem Schmelzpunkte sich als die stabile Modifikation erwiesen. Die labile Form hatte sich demnach nicht gebildet.

6-(p-Methoxybenzalamino)-indazol

ließ sich durch Zusammenschmelzen von 4 g 6-Amino-indazol und 4,08 g Anisaldehyd auf dem Wasserbad während einer Viertelstunde als feste Masse gewinnen, die durch Lösen in Methylalkohol und Ausspritzen mit Wasser in kleine, graue, bei 155—156° schmelzende Kristalle verwandelt wurde. Die Substanz ist in Aceton und Alkohol leicht löslich, in Laugen unlöslich. Sie wird durch Erwärmen mit verd. Säuren in ihre Komponenten gespalten.

0,1182 g Sbst.: 17,5 ccm N (19°, 757 mm)
$C_{15}H_{13}ON_3$ Ber. N 16,7% Gef. N 16,9%.

6-(p-Oxybenzolazo)-indazol

ist leicht erhältlich, wenn man 1,33 g 6-Amino-indazol in salzsaurer Lösung bei 0° mit 0,69 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser (2n-Lösung), diazotiert, zu der klaren dunkelroten Lösung eine Lösung von 1 g Phenol in 150 ccm verd. Natronlauge hinzufügt und nach beendigte Kuppelung die alkalische Lösung ansäuert,

wobei der Azokörper als rotes Pulver sich abscheidet. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol bildet er kleine, rote Kristalle, die in Benzin, Petroläther und Benzol unlöslich, in Alkohol löslich sind, und bei 253° unter Zersetzung schmelzen.

0,1725 g Sbst. : 0,41435 g CO_2 0,0642 g H_2O
$C_{13}H_{10}ON_4$ Ber. C 65,5% Gef. C 65,5%
„ H 4,2% „ H 4,2%.

Stab. 6-(p-Oxybenzolazo)-acetyl-indazol.

Man verrührt 1 g 6-(p-Oxybenzolazo)-indazol mit 1 g Essigsäureanhydrid auf dem schwach siedenden Wasserbad, versetzt das anfänglich breiige, dann zu einem rötlich braunen Pulver erstarrende Gemisch mit Methylalkohol, dampft zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand aus Methylalkohol um. Die Acetylverbindung bildet schöne gelbe Kristalle, die bei 228 bis 230° schmelzen, in heißem Xylol leicht, in Methylalkohol mäßig und in Benzol schwer löslich sind.

0,1462 g Sbst. : 25,4 ccm N (16°, 743 mm)
$C_{15}H_{12}O_2N_4$ Ber. N 20,0% Gef. N 19,4%.

Für weitere Versuche sollte das

Silbersalz des 6-(p-Oxybenzolazo)-indazols

benutzt werden, das man in folgender Weise zu erhalten hoffte: Zu einer heißen verd. alkoholischen Lösung des 6-(p-Oxybenzolazo)-indazols, die mit der äquimolekularen Menge Ammoniak versetzt war, wurde eine heiße Silbernitratlösung hinzugefügt. Es fiel ein feiner, rotbrauner Niederschlag aus, der nach dem Abfiltrieren und Trocknen analysiert wurde. Die Analyse ergab einen wesentlich niedrigeren Silbergehalt, als der Theorie entsprach. (26,0% Ag Ber. 31,3% Ag). Aus diesem Grunde wurde auf Versuche mit dem Präparat verzichtet.

1-Methyl-6-amino-indazol.

Zu der warmen Lösung von 35 g 1-Methyl-6-nitro-indazol in etwa 70%gem Alkohol wurden auf einmal 100 g in heißem Wasser gelöstes kristallisiertes Schwefelnatrium hinzugefügt. Von letzterem wurde dabei ein Überschuß von 50% angewandt (s. Anmerkung Seite 10). Eine sehr heftige Reaktion setzte unter Aufwallen der Flüssigkeit ein, und innerhalb einer Minute war die Reduktion beendigt, wie der Farbenumschlag nach oliv zeigte. Man destillierte den größten Teil des Alkohols ab und versetzte mit verd. Natronlauge, wodurch schmutzig-braune Kristalle abgeschieden wurden, die man nach dem Absaugen in verd. Salzsäure löste, mit Natronlauge wieder ausfällte und schließlich aus Wasser

umkristallisierte. Die so erhaltene Aminoverbindung bildete dünne, weiße, bei 172—173° schmelzende Nadeln, die sich in heißem Wasser sowie in kaltem Alkohol und Eisessig leicht lösten.

Ausbeute: 20 g = 68% der Theorie.

0,1010 g Sbst. ; 25,1 ccm N (16°, 751 mm)
$C_8H_9N_3$ Ber. N 28,6% Gef. N 28,5%.

1-Methyl-6-oxy-indazol

wurde analog wie 6-Oxy-indazol nach dem von *Fries* und *Roth* [1]) beschriebenen Verfahren in folgender Weise gewonnen:

Man suspendierte 19 g 1-Methyl-6-amino-indazol in einer durch Mischen von 25 g konz. Säure mit 125 ccm Wasser erhaltenen verd. Schwefelsäure, diazotierte unter Eiskühlung mit der berechneten Menge Natriumnitrit, wobei das zunächst teilweise abgeschiedene schwefelsaure Salz in Lösung ging, fügte 20 g konz. Schwefelsäure nach und erwärmte ungefähr 3 Stunden auf dem Wasserbad bei 85—95°, bis die Stickstoffentwicklung beendigt war. Unter Eiskühlung neutralisierte man mit konz. Ammoniak, filtrierte die ausgeschiedenen schmutzigen Kristalle ab und kristallisierte aus Wasser, das mit wenig Alkohol versetzt war, um. Man erhielt so die Oxyverbindung in Form von farblosen, bei 215—216° schmelzenden Nadeln, die sich in heißem Toluol schwer, in heißem Wasser und Eisessig mäßig, in Alkohol leicht lösten.

0,1545 g Sbst. : 25,9 ccm N (18°, 733 mm)
$C_8H_9ON_2$ Ber. N 18,9% Gef. N 18,6%.

Bei einem Bromierungsversuch, der zum

Brom-1-methyl-6-oxy-indazol

führen sollte, wurden zu 0,32 g 1-Methyl-6-oxy-indazol in 4 ccm Eisessig gelöst, 0,35 g Brom in der Kälte langsam zugefügt. Den beim Eindampfen erhaltenen Rückstand kristallisierte man aus Methylalkohol um und gewann dabei ein Bromprodukt vom Schmelzpunkt 175—177°, das in Wasser unlöslich war; zu einer Analyse reichte die Menge nicht aus.

2-Methyl-6-amino-indazol.

K. v. Auwers und *Schwegler* haben diese Aminoverbindung durch Reduktion des entsprechenden Nitrokörpers durch Erwärmen mit Zinnchlorür und starker Salzsäure in Form von schmutzigweißen, verfilzten, bei 156—157° schmelzenden Nädelchen erhalten.

Der Körper ließ sich auch gewinnen, wenn man in die heiße verdünnt alkoholische Lösung der Nitroverbindung Schwefel-

[1]) A 404, 84.

wasserstoff einleitete und im übrigen so verfuhr, wie oben (S. 52) für die Darstellung des 6-Amino-indazols angegeben ist.

Im andern Sinne verlief die Reduktion mittels Schwefelnatrium, obgleich sie beim 1-Methyl-6-nitro-indazol glatt zum Ziel geführt hatte. Immer entstand ein Körper, der sich aus verd. Alkohol umkristallisieren ließ, leicht in kaltem Wasser löslich war, aus der wässrigen Lösung mittels verd. Salzsäure als salzsaures Salz in kleinen, fast farblosen Nadeln ausgefällt werden konnte und auf Zusatz von Natronlauge zu einer wässrigen Lösung amorph ausfiel. Die Analyse des obigen salzsauren Salzes ließ keinen Schluß auf die Zusammensetzung dieser Verbindung zu:

Gef. C 50,5% und 50,3%
„ H 5,4% „ 5,1%
„ N 21,1% „ 21,1%
„ Cl 9,4% „ 9,2%.

2-Methyl-6-oxy-indazol

erhältlich durch Diazotieren der entsprechenden Aminoverbindung und Abspalten von Stickstoff in analoger Weise, wie für 1-Methyl-6-oxy-indazol im Vorhergehenden beschrieben wurde. Die Verbindung wurde in sehr mäßiger Ausbeute erhalten und konnte nicht eingehender untersucht werden; ihr Schmelzpunkt lag bei 167—169°.

Der Vollständigkeit halber seien noch einige von den Versuchen kurz erwähnt, die bezweckten, teils bereits bekannte, teils neue im Benzolkern substituierte Indazole darzustellen:

Um aus dem 2-Amido-4-Kresol- $C_6H_3(CH_3)(NH_2)(OH)$ (1 2 4) direkt zum 6-Oxy-indazol zu gelangen, wurden 50 g des ersteren in 2 ltr. Eisessig gelöst und, wie bei der Darstellung von 6-Nitro-indazol im vorhergehenden beschrieben, mit 2n-Nitritlösung behandelt; nach 45stündigem Stehen und Einengen der Lösung wurde mit Wasser gefällt. Es schieden sich grünlich-braune Kristalle aus, die in Benzol unlöslich waren, sich in Alkohol leicht, in Natronlauge mit dunkelbrauner Farbe lösten, und als Azokörper zu betrachten sind, wie auch aus dem färberischen Eigenschaften sich ergab. Die Bildung von 6-Oxy-indazol konnte bei dieser Arbeitsweise nicht beobachtet werden.

Ebenfalls wurden nach derselben Methode bei Verwendung von

2-Toluidin-4-sulfosäure $C_6H_3CH_3NH_2SO_3H$ (1 2 4)

2-Toluidin-5-sulfosäure $C_6H_3CH_3NH_2SO_3H$ (1 2 5)

2-Toluidin-3-chlor-5-sulfosäure $C_6H_2{}^{1}CH_3{}^{2}NH_2{}^{3}Cl{}^{5}SO_3H$

as. m-Xylidin $C_6H_3{}^{1}CH_3{}^{2}NH_2{}^{5}CH_3$ und

p-Xylidin $C_6H_3{}^{1}CH_3{}^{2}NH_2{}^{4}CH_3$

die entsprechenden im Benzolkern substituierten Sulfo-, Chlorsulfo-, und Methylindazole nicht erhalten.

Weiter löste man, um zur Indazol-6-carbonsäure zu gelangen, 136 g p-Toluylsäure $C_6H_4({}^{1}CH_3)({}^{4}COOH)$ in der zehnfachen Menge konz. Schwefelsäure, gab eine aus 74 g 94 %ger Salpetersäure und 150 g konz. Schwefelsäure bestehende Mischung zu, goß nach beendigter Nitrierung das Ganze auf Eis, saugte die ausgeschiedenen Kristalle ab und kristallisierte sie aus verd. Alkohol um. Man erhielt hierbei 145 g o-Nitro-p-toluylsäure $C_6H_3({}^{1}CH_3)({}^{2}NO_2)({}^{4}COOH)$, die den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt 189—190° zeigten. 50 g dieser Nitrosäure in heißer wässrig-alkalischer Lösung wurden in ein siedendes Gemisch von 300 g entölten Eisenfeilpulvers und $^1/_2$ bis $^3/_4$ ltr. Wasser eingerührt, wobei die Reaktionsmasse während des einstündigen nachfolgenden Kochens mittels Essigsäure schwach sauer gehalten wurde. Nach beendigter Reaktion wurde neutralisiert, abfiltriert, das Filtrat eingeengt und in üblicher Weise die bereits von *W. Ahrens* [1]) auf andere Art erhaltene o-Amido-p-toluylsäure $C_6H_3({}^{1}CH_3)({}^{2}NH_2){}^{4}COOH$ gewonnen. Man löste 5,8 g dieser Amidosäure in 60 ccm 1n-Natronlauge und ließ unter ständigem Rühren die molekulare Menge (5,5 g) Benzoylchlorid zutropfen. Durch schwaches Ansäuern wurde die Benzoylaminotoluylsäure als dicker weißer Kristallbrei gefällt, der beim Umkristallisieren aus Alkohol platte, scharfkantige farblose bei 274—275° schmelzende Nadeln lieferte, die in Eisessig und absolutem Alkohol schwer, in gewöhnlichem Alkohol mäßig und in Aceton leicht löslich waren.

0,1340 g Sbst. : 0,3460 g CO_2 0,0609 g H_2O

$C_{15}H_{13}O_3N$ Ber. C 70,6 % Gef. C 70,4 %.

„ H 5,1 % „ H 5,1 %.

Die Benzoylverbindung wurde nach der Methode von *Jacobson* und *Huber* nitrosiert, um weiter das Nitrosoprodukt in die Indazol-6-carbonsäure überzuführen. Diese Umsetzung war nicht zu erzielen, da die Nitrosoverbindung zu leicht zersetzlich

[1]) Z. 1869, 104.

ist und bei allen Versuchen in das obige Benzoylderivat zurückverwandelt wurde.

Weiter wurde versucht, aus dem Äthylester der obigen Benzoylaminotoluylsäure nach seiner Überführung in die Nitrosoverbindung den Indazol-6-carbonsäureäthylester zu erhalten und daraus eventuell durch Verseifung die freie Indazol-6-carbonsäure selbst zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurden 3 g des Benzoylderivates mit 30 g absolutem Alkohol und 2,5 ccm konz. Schwefelsäure 4 Stunden unter Rückfluß zum Kochen erhitzt. Der in absolutem Alkohol lösliche Äthylester schied sich beim Erkalten der filtrierten Lösung in Kristallen ab; nach dem Umlösen aus Benzol und Petroläther bildete er lange, farblose, bei 130—131° schmelzende Nadeln, die in Eisessig sowie Benzol leicht und in absolutem Alkohol löslich sind. Es gelang jedoch nicht, die in üblicher Weise hergestellte Nitrosoverbindung des Esters in das entsprechende Indazolderivat überzuführen.

Zum Schlusse sei noch folgender Versuch erwähnt:

Behufs Darstellung eines

N-Benzoyl-7-amino-indazols

wurden 0,8 g der entsprechenden Nitroverbindung in feuchtem Äther mit frisch bereitetem Aluminiumamalgam solange (etwa 15 Stunden) behandelt, bis der beim Eindunsten einer Probe der ätherischen Lösung erhaltene Rückstand sich vollständig in Salzsäure löste. Die gesamte ätherische Lösung wurde dann nach dem Abfiltrieren eingedunstet und der Rückstand mit verd. Salzsäure behandelt. Nach einiger Zeit schieden sich aus dieser, zuvor abfiltrierten, wasserklaren Lösung winzige dunkle Kristallflitter aus, die jener einen rötlichen Schein verliehen. Man filtriert sie ab und gab zum Filtrat Ammoniak. Dabei fielen weiße, sich schnell schmutzig-grün färbende Kristalle aus, die sich bis auf dunkle, den erstgenannten ähnliche Flitterchen in verd. Salzsäure wieder lösten; sie waren auch in verd. Natronlauge löslich. Durch Ammoniak erfolgte keine vollständige Ausfällung, da sich nach dem Filtrieren aus dem wieder angesäuerten Filtrate ein Pikrat (Pikrat I) ausfällen ließ. Wurde die Hauptmenge des salzsauren Filtrates nach dem Übersättigen mit Ammoniak ausgeäthert und das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleibende dunkle Öl im Vakuum destilliert, so erstarrte die übergehende Hauptmenge in der Vorlage zu einem weißen Kristallklumpen, der sofort in Glas eingeschmolzen wurde, weil er sich schnell veränderte. Diese Kristalle schmolzen bei 124—130° und lieferten in salzsaurer Lösung ein Pikrat (Pikrat II), das sich mit dem vor der Vakuumdestillation hergestellten obigen Pikrat I identisch

erwies. Beide bildeten aus Wasser umkristallisiert winzige gelbe Nadeln, die sich bei 188—189° zersetzten, in heißem Wasser sowie warmem Äther löslich und in Methylalkohol leicht löslich waren. Die Eigenschaften der beiden Pikrate beweisen, daß durch Vakuumdestillation eine Veränderung des N-Benzoyl-7-amino-indazols nicht eintritt.

22,695 mg Sbst. : 54,225 mg CO_2 11,875 mg H_2O.
2,730 mg „ : 0,635 ccm N (24°, 719 mm)
? $C_{14}H_{11}ON_3$ Ber. C 70,9% Gef. C 65,162%
„ H 4,7% „ H 5,814%
„ N 17.7% „ N 25,29%.

Pikrat; 11,420 mg Sbst. : 16,580 mg CO_2 3,590 mg H_2O.
? $C_{20}H_{14}O_8N_6$ Ber. C 51,5% Gef. C 39,597%
„ H 3,0% „ H 3,494%.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Prof. Dr. K. v. Auwers für die Mühe, welche er meiner Ausbildung gewidmet, für die vielfachen Ratschläge und Unterstützungen, die derselbe mir auch beim Anfertigen dieser Arbeit zuteil werden ließ, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 12. Oktober 1897 wurde ich, Wilhelm Heinrich Ludwig Demuth, als Sohn des Chemikers Dr. Robert Demuth in Elberfeld geboren. Von meinem 6. Ledensjahr an besuchte ich das dortige Gymnasium und ging Ostern 1910 in die Unterterlia der realgymnasialen Abteilung derselben Anstalt über. In den Sommerferien des Jahres 1914 hielt ich mich in England auf und wurde bei Kriegsausbruch interniert. Während der Gefangenschaft legte ich im Jahre 1918 in Wakefield (England) vor einer staatlich anerkannten Prüfungskommission die schriftliche Reifeprüfung ab, der die mündliche 1 Jahr später nach meiner Rückkehr aus 56 monatiger Gefangenschaft in der Heimat folgte.

Im Sommersemester 1919 begann ich das Studium der Chemie in Göttingen und bestand dort Ende des W.S. 1920/21 das erste Verbandsexamen. Während des Sommersemesters 1921 studierte ich in München und ging im Wintersemester nach Marburg, wo ich Ende S.S. 22 das zweite Verbandsexamen machte. In den darauffolgenden Semestern widmete ich mich den vorstehenden Untersuchungen.